This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

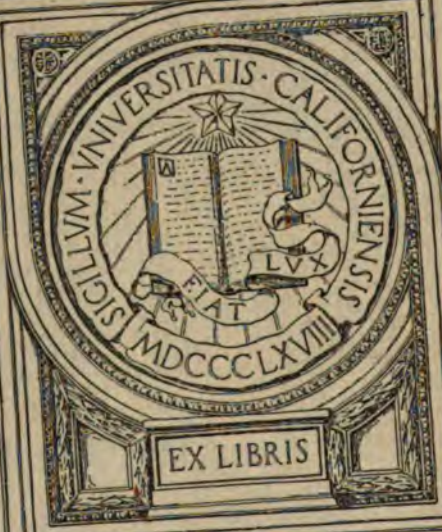
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

UC-NRLF
B 3 745 884

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY



EX LIBRIS

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. AUFRECHT IN MAGDEBURG, PROF. v. BAUER IN MÜNCHEN, PROF. BAEUMLER IN FREIBURG, PROF. BOLLINGER IN MÜNCHEN, PROF. BOSTRÖM IN GIESSEN, PROF. CURSCHMANN IN LEIPZIG, PROF. EBSTEIN IN GÖTTINGEN, PROF. EICHHORST IN ZÜRICH, PROF. ERB IN HEIDELBERG, DR. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. D. GERHARDT IN STRASSBURG I. E., PROF. HELLER IN KIEL, PROF. HIS IN BASEL, PROF. F. A. HOFFMANN IN LEIPZIG, PROF. v. JAKSCH IN PRAG, PROF. v. JÜRGENSEN IN TÜBINGEN, PROF. KAST IN BRESLAU, PROF. v. KÉTLI IN BUDAPEST. PROF. KRAUS IN BERLIN, PROF. KREHL IN TÜBINGEN, PROF. LENHARTZ IN HAMBURG, PROF. v. LEUBE IN WÜRZBURG, PROF. LICHTHEIM IN KÖNIGSBERG, PROF. LITTEN IN BERLIN, PROF. MANNKOPFF IN MARBURG, PROF. MARTIUS IN ROSTOCK, PROF. MATTHES IN JENA, PROF. v. MERING IN HALLE, DR. G. MERKEL IN NÜRNBERG, PROF. MORITZ IN GREIFSWALD, PROF. MOSLER IN GREIFSWALD, PROF. F. MÜLLER IN MÜNCHEN, PROF. NAUNYN IN STRASSBURG, PROF. v. NOORDEN IN FRANKFURT A. M., PROF. NOTHNAGEL IN WIEN, PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF. PRIBRAM IN PRAG, PROF. PURJESZ IN KLAUSENBURG, PROF. QUINCKE IN KIEL, PROF. RIEGEL IN GIESSEN, PROF. ROMBERG IN MARBURG, PROF. ROSENSTEIN IN LEIDEN, PROF. RUMPF IN BONN, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. SENATOR IN BERLIN, PROF. STINTZING IN JENA, PROF. v. STRÜMPELL IN ERLANGEN, PROF. TH. THIERFELDER IN ROSTOCK, PROF. THOMA IN MAGDEBURG, PROF. THOMAS IN FREIBURG, PROF. UNVERRICHT IN MAGDEBURG, PROF. VIERORDT IN HEIDELBERG, DR. H. WEBER IN LONDON, PROF. TH. WEBER IN HALLE, UND PROF. WEIL IN WIESBADEN

REDIGIRT

VON

DR. **L. KREHL**,
PROF. DER MEDICINISCHEN KLINIK IN TÜBINGEN.

DR. **F. MORITZ**,
PROF. DER MEDICINISCHEN KLINIK IN GREIFSWALD.

UND

DR. **F. MÜLLER**
PROF. DER MEDICINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN.

VIERUNDSIEBZIGSTER BAND.

MIT 44 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 6 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1902.

UNIV OF CALIF
MEDICAL SCHOOL

Inhalt des vierundsiebzigsten Bandes.

Erstes und Zweites (Doppel-) Heft

ausgegeben am 30. September 1902.

		Seite
	Nekrolog. Adolf Kussmaul	I
	„ Carl Gerhardt	III
I.	Aus der medicinischen Klinik in Greifswald. Einige Beobachtungen über das Verhalten des Blutdrucks bei Kranken. Von Dr. Buttermann	1
II.	Zur Pathologie der Bronchitis fibrinosa. Von Prof. Dr. H. Hochhaus	11
III.	Aus der medicinischen Universitätsklinik Königsberg i. Pr. Klinische Beiträge zur Frage der Hämolyse. Von Dr. med. Ernst Hedinger, Volontärassistenten der Klinik	24
IV.	Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Jena. (Dir.: Geheimrath R. Stintzing.) Der Thierversuch als Hülfsmittel zur Erkennung der tuberkulösen Natur pleuritischer Exsudate, seine Methodik und die Bewerthung seiner Ergebnisse. Von Privatdocent Dr. Jul. A. Grober, I. Assistenten der Klinik	43
V.	Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig. Experimentelle und klinische Studien über Pneumonie. II. Vorkommen und Verbreitungsweise der Bakterien bei der Pneumonie. Von Dr. Wilhelm Müller, Assistenzarzt der medicinischen Klinik Leipzig	80
VI.	Ueber multiple Divertikelbildung im Dickdarm. Von Dr. Ludwig Schreiber, Assistent am pathologischen Universitätsinstitut zu Königsberg i. Pr.	122
VII.	Aus der medic. Abtheilung des städt. Krankenhauses zu Frankfurt a. M. (Oberarzt: Professor von Noorden). Beiträge zur Alloxurkörperfrage und zur Pathologie der Gicht. Von Dr. M. Kaufmann und Dr. L. Mohr, Assistenten. 1. Theil. Ueber Einfluss der Individualität und Nahrung auf die Alloxurkörperausscheidung	141
VIII.	Aus der medicinischen Klinik zu Greifswald. Ueber die Wirkung von Salicylpräparaten auf die Harnwege nebst einigen Bemerkungen über die Genese der Cylinder und Cylindroide. Von Dr. Hugo Lüthje, Privatdocent und Oberarzt der medicin. Klinik	163
IX.	Aus d. chem. Laboratorium d. med. Klinik zu Freiburg i. B. Ueber die Beeinflussung der Acidität des Harnes durch Rhodanverbindungen. Von A. Hausmann, prakt. Arzt aus Dünaburg (Russland). (Mit 3 Curven.)	207
X.	Aus dem pathologischen Institute zu Kiel. Ueber abnorme Sehnenfäden des Herzens. Von Dr. Robert Rössle, I. Assistenten am Institute. (Mit Tafel I.)	219
XI.	Ueber saccadirtes Athmen. Von Dr. Otto Henssen, Dirig. Arzt der Heilstätte Sonnenberg des Kreises Saarbrücken	230
XII.	Kleinere Mittheilungen.	
	1. Ueber ein Myxom des Magens. Von Prof. Dr. Hermann Eichhorst in Zürich. (Mit Tafel II.)	238

Seite

2. Pleuritis im Verlaufe von Typhus abdominalis. (Aus der medicinischen Klinik zu Kiel.) Von Dr. Wilhelm Pfeiffer. (Mit 1 Curve.) 244

XIII. Besprechung.
Schmaus (unter Mitwirkung von Sacki), Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarkes, mit 187 theilweise farbigen Textabbildungen. (Moritz.) 250
Berichtigung 251
Verzeichniss der bei der Redaction eingegangenen Bücher . . . 251

Drittes und Viertes (Doppel-) Heft

ausgegeben 11. November 1902.

XIV. Ueber das Verhalten des Blutdrucks des jungen und des bejahrten Menschen bei Muskelarbeit. Aus der Hospitalklinik des Prof. Karl Dehio in Dorpat. Von Ernst Masing. (Mit 9 Curven u. Taf. III.) 253

XV. Aus der medicinischen Klinik in Kiel. (Dir.: Geheimrath Quincke.) Zur Kenntniss der pathologischen Blutdruckänderungen nach Beobachtungen von weil. Dr. H. Hensen. Von Alfred Gross, Oberarzt der Klinik. (Mit 5 Curven.) 296

XVI. Ueber den Einfluss von Bädern und Douchen auf den Blutdruck beim Menschen. Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig. Von Dr. Otfried Müller, Volontär des klinischen Institutes. (Mit 6 Curven im Text und Tafel IV. 1. 2. 3.) 316

XVII. Aus der medic. Abtheilung des städt. Krankenhauses zu Frankfurt a. M. (Oberarzt: Professor von Noorden). Beiträge zur Alloxurkörperfrage und zur Pathologie der Gicht. Von Dr. M. Kaufmann und Dr. L. Mohr, Assistenten. 2. Theil. Ueber Alloxurkörperausscheidung unter pathologischen Verhältnissen 348

XVIII. Aus der I. medicinischen Abtheilung des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-St. Georg. (Oberarzt: Director Dr. Deneke.) Zur Klinik und pathologischen Anatomie des Adams-Stokes'schen Symptomencomplexes. Von Dr. med. Hans Luce, wissenschaftl. Assistent am A. K. St. Georg. (Mit 2 Abbildungen.) 370

XIX. Aus der Universitätskinderklinik zu Leipzig. Director: Med.-Rath Prof. Dr. Soltmann. Zur Pathologie der Nieren bei den Magendarmerkrankungen des Säuglings. Von Dr. Martin Hohlfeld, Assistenzarzt 418

XX. Besprechung.
Sir William H. Broadbent, Herzkrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Prognose und der Therapie. (Romberg, Marburg.) 442
Verzeichniss der bei der Redaction eingegangenen Bücher . . . 443

Fünftes und Sechstes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 5. December 1902.

XXI. Leukämie und Miliartuberkulose. Von H. Quincke in Kiel . . 445

XXII. Aus dem pathologischen Institute der Universität Leipzig. Beiträge zur Kenntniss der congenitalen Syphilis der Leber. Von Dr. Paul Erdmann, Volontärassistent am pathologischen Institut in Leipzig. (Mit Tafel V, VI und 8 Abbildungen im Text.) 458

Seite

XXIII. Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Greifswald. Zwei Fälle von Geburtslähmung (Neuritis puerperalis traumatica. Von Dr. Schwenkenbecher, Assistenzarzt der medicin. Klinik in Tübingen 503

XXIV. Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Göttingen. (Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. W. Ebstein.) Beitrag zur Lehre von der Chylurie. Von Priv.-Doc. Dr. R. Waldvogel, Oberarzt der Klinik, und Priv.-Doc. Dr. A. Bickel, Assistent der Klinik . . 511

XXV. Aus der I. med. Klinik (Prof. v. Bauer) München. Ueber gleichzeitiges Vorkommen von Malaria-Schwarzwasserfieber und Ankylostomiasis. Von Oberarzt Dr. Mann, früher commandirt zur Klinik. (Mit 2 Curven.) 523

XXVI. Aus dem Augusta-Hospital zu Cöln. (Abtheilung Prof. Dr. Minkowski.) Ueber das Pancreas bei Lebercirrhose. Von Dr. F. Steinhaus, ehemaligem Assistenzarzte. (Mit 8 Abbildungen.) . . . 537

XXVII. Experimentelle Untersuchungen über Blutveränderungen beim Aderlass. (Aus dem medicinisch-klinischen Institut der Universität München.) Von Heinrich v. Hoesslin 577

XXVIII. Aus der medic. Abtheilung des städt. Krankenhauses zu Frankfurt a. M. (Oberarzt: Professor von Noorden). Beiträge zur Alloxurkörperfrage und zur Pathologie der Gicht. Von Dr. M. Kaufmann und Dr. L. Mohr, Assistenten. 3. Theil. Stoffwechselbeobachtungen bei 5 Gichtkranken 586

†

Adolf Kussmaul.

Adolf Kussmaul ist nicht mehr. Wir hatten noch die Freude, in dem vorigen Bande dieses Archives die Festschrift zur Feier seines 80jährigen Geburtstages aufnehmen zu können. Aber diese Freude wurde schon getrübt, als uns beim Herannahen des Festtages die Kunde ward, dass der Jubilar sich nicht wohl fühle, so dass von jeder Festlichkeit Abstand genommen werden musste. Er sollte sich nicht mehr dauernd erholen, am 28. Mai ist er aus dem Leben geschieden.

Mit Kussmaul ist nicht nur der Senior unter den jetzt lebenden Klinikern, sondern auch einer der bedeutendsten Aerzte und Forscher des letzten Jahrhunderts überhaupt dahingegangen, ein Mann der sich ebenso um die ärztliche Wissenschaft wie um die praktische Heilkunde unvergängliche Verdienste erworben hat. In der Festschrift zu seinem 80. Geburtstage ist Fleiner in einer trefflichen biographischen Skizze den grossen wissenschaftlichen Leistungen Kussmaul's gerecht geworden. Wir verweisen hier auf diese erschöpfende Schilderung. Welch' hohen Ruf der Praktiker Kussmaul genoss, das zeigte die Wallfahrt der Kranken zu ihm, die auch nach seinem Rücktritt vom Lehramte nicht aufhörte, sondern wohl nur noch wuchs. Kussmaul war eben, wie dies Naunyn kürzlich in einem Nachrufe treffend dargelegt hat, aus innerem Berufe Arzt und

fühlte sich in erster Linie immer als Arzt. Dies erklärt nicht zum Wenigsten die tiefe Wirkung, die er auf seine zahlreichen Schüler und Kranken ausgeübt hat.

Was aber die ganze geistige Persönlichkeit Kussmaul's angeht, seine vielseitige allgemeine Bildung, seine feinsinnige Denkweise, seinen liebenswürdigen Humor, so spricht sie mit beredten Worten aus den „Jugenderinnerungen eines alten Arztes", jener köstlichen literarischen Gabe, mit der uns der Autor noch beschenkte, als er die Schwelle des Greisenalters schon überschritten hatte.

Schärfe des Geistes und geniale Intuition fanden sich bei Kussmaul in seltener Weise mit einem tiefen Gemüthe und warmen Herzen zusammen und schufen eine Persönlichkeit, die vor Allem auch als Mensch erquickte. Wohl unserer akademischen Jugend, wenn sie zu solchen Vorbildern emporblicken kann! Die Geschichte der Medicin wird den Namen Kussmaul's mit goldenen Lettern verzeichnen, und seine Zeit- und Fachgenossen werden ihm stets ein treues und ehrendes Andenken bewahren.

Die Redaction.

†

Carl Gerhardt.

Am 5. Mai des kommenden Jahres würde C. Gerhardt das 70. Lebensjahr vollendet haben. Seine Assistenten, vom ältesten, der mit ihm zusammen in Jena die Klinik einrichtete, bis zum jüngsten, hatten sich zusammengethan, um diesen Tag festlich zu begehen, und es war beschlossen worden, dem Meister einen Band gesammelter Aufsätze zu widmen. Der Tod hat diese Absicht zu nichte gemacht, und statt der Arbeiten seiner dankbaren Schüler mögen in diesem Archiv einige Worte zu seinem Gedächtniss Raum finden; nicht ein Hymnus zu seinem Ruhm: Wer ihm näher stand, weiss, wie sehr er alle persönlichen Verherrlichungen hasste. Willkommener dürfte manchem seiner Verehrer eine kurze Erzählung seines Lebensganges und seines Wirkens sein.

Carl Gerhardt ist geboren im Jahre 1833 zu Speyer als einziges Kind seiner Eltern. Der Vater war ursprünglich Theologe und Gymnasiallehrer, wurde später dazu gedrängt, diesen Beruf aufzugeben, und eine Anstellung als Regierungssecretär zu suchen. Im Elternhaus herrschten trübe Stimmungen, Carl Gerhardt's Jugend war ernst und reich an Entbehrungen. Die Erinnerung daran mag maassgebend gewesen sein für den Ernst und die Strenge seiner Lebensauffassung, für die bürgerliche Einfachheit seiner Gewohnheiten und für seine Bedürfnisslosigkeit, die er bis in sein Alter beibehielt.

Während seiner Gymnasialzeit, die er in Speyer verbrachte, fesselte ihn der Unterricht in den Sprachen weniger als der in der Mathematik und Physik, er trieb nebenher auf der Gewerbeschule Chemie und Naturwissenschaften; namentlich erwachte sein Interesse für die Pflanzenwelt; eifrig wurde botanisirt, und ein von ihm damals gefundener Bastard von Cirsium lanceolatum und Cirsium eriophorum wurde von seinem Lehrer C. H. Schultz in der Zeitschrift Flora als C. Gerhardti beschrieben. Der Botanik bewahrte er auch später seine besondere Liebe, sie hatte ihn „sehen und beobachten" gelehrt, Eigenschaften, die er beim Arzt am höchsten schätzte, die er bei seinen Schülern auszubilden bestrebt war, und so oft schmerzlich vermisste. Wenn Gerhardt am Krankenbette auf alle scheinbar unbedeutenden Zeichen achtete, neue Symptome fand, an denen die Anderen bisher achtlos vorbeigegangen waren, wenn er die „Naturgeschichte der Infectionskrankheiten" [1]) studirte, so hatte seine Art etwas von der des Botanikers an sich. Seine Berliner Rectoratsrede handelte von „Heilkunde und Pflanzenkunde".

Nach Beendigung der Gymnasialstudien bezog Gerhardt 1850 die Universität Würzburg. Auf den Rath eines ihm nahe verwandten alten Arztes, der ihm später seine Praxis übergeben wollte, wandte er sich dem Studium der Medicin zu, und blieb ihm auch treu, obwohl ihn seine Neigungen mehr dahin gezogen hätten, sich ganz den Naturwissenschaften zu widmen. Am meisten fesselte ihn der Unterricht von Schenk in der Mikroskopie, und der von Scherer in der Chemie. In des letzteren Laboratorium, wo er unter Anderem mit Panum Freundschaft schloss, glückte ihm die Entdeckung des Hypoxanthins im Blute. Um in den Besitz eines Mikroskops gelangen zu können, legte sich der damals 19jährige Studiosus allerhand Entbehrungen auf, sein Frühstück bestand ein halbes Jahr lang nur aus Wasser und Brot.

Nach Beendigung des philosophischen Jahres begannen die eigentlichen medicinischen Studien; zuerst bei Kölliker und H. Müller, später bei Virchow, Scanzoni, von Marcus, Textor, Rinecker, zuletzt bei Moraweck und Bamberger. Welche glänzende Reihe von Männern! Würzburgs medicinische Facultät, die nach Schönlein's Wegzug eine Periode des Niederganges erlebt hatte, erfuhr eine neue, ihre höchste Blüthe. Ri-

1) Zur Naturgeschichte der Infectionskrankheiten. Dieses Archiv. Bd. 11. 1873.

necker's Scharfblick, seinen umfassenden Kenntnissen und seiner zähen Energie war es vor Allem zu danken, dass diese bedeutenden Gelehrten der Universität Würzburg gewonnen worden waren. Hatte dieser doch die Kühnheit gehabt, in jener Zeit der rückläufigen politischen Strömungen Virchow zu berufen, der eben aus politischen Gründen in Berlin ausser Thätigkeit gesetzt worden war! Aus allen Ländern, namentlich aus Norddeutschland und aus der Schweiz strömten die Studenten und Aerzte herbei, und wer aus den begeisterten Erzählungen der jetzt Siebzigjährigen die Schilderungen jener Zeiten vernimmt, wer in den alten Jahrgängen der physikalisch-medicinischen Gesellschaft, oder der Würzburger medicinischen Wochenschrift die kurz gedrungenen Mittheilungen nachliest, in denen Virchow's bedeutendste Entdeckungen Schlag auf Schlag sich folgten, wer dort den Arbeiten Kölliker's, Heinrich Müller's, Bamberger's und ihrer Schüler begegnet, dem wird die Ueberzeugung sich aufdrängen, dass sich damals in Würzburg eine der grössten Epochen unserer Wissenschaft, ein heroisches Zeitalter der Medicin, abspielte. — Unter diesen Männern übte Virchow auf den jungen Gerhardt den mächtigsten Einfluss aus, seinen „spannenden und ungemein lehrreichen" Vorlesungen und besonders seinen Sectionen folgte er mit dem grössten Interesse. Nicht bloss Gerhardt, sondern die ganze innere Medicin, oder wie sie damals noch hiess, die specielle Pathologie stand zu jener Zeit im Bann der pathologischen Anatomie, das Streben des Klinikers und des Arztes kannte nichts Höheres, als am Krankenbette den pathologisch-anatomischen Zustand richtig, bis in das Detail zu erkennen und die characteristischen Symptome aufzustellen. Erst sehr viel später kam neben der pathologischen Anatomie auch die pathologische Physiologie und mit ihr, nach langem Schlafe, die Therapie zu ihrem Recht in der inneren Medicin, und gerade Gerhardt sollte auf diesem Gebiete einer der Führer werden.

Neben Virchow konnte der innere Kliniker Marcus Gerhardt's Interesse nur wenig fesseln; Marcus war damals schon alt und erblindet, seine, wenn auch geistreichen Vorträge gründeten sich weniger auf Beobachtungen als auf Literaturstudien, die er mit Hülfe seines Vorlesers machte. Erst als der 32jährige Bamberger die medicinische Klinik übernahm, änderte sich dies. Bamberger's fliessender eleganter Vortrag, seine überaus sorgfältig durchdachte Begründung der Diagnose gewann und überzeugte die Studirenden; bald wurden die Krankensäle zu eng, und

der Hörsaal hatte kaum Platz für die Zahl der Zuhörer. Als im Jahre 1856 im Juliusspital eine schlimme Typhusepidemie hauste, und einer der Assistenten der medicinischen Klinik erkrankte, trat Gerhardt als dessen Vertreter ein; dies brachte ihn in nähere Beziehungen zu Bamberger, der ihm von da an ein Freund blieb. In seiner letzten Krankheit hat er Gerhardt an sein Bett gerufen.

Neben den ernsten Studien kamen auch die Freuden des studentischen Lebens zu ihrem Recht; Gerhardt verkehrte viel mit einer Studentenverbindung, v. Bötticher, Haeckel, Louis Mayer, Ziemssen, His, Paul Börner, Dehler waren seine Altersgenossen, manche davon seine Freunde; bei einer Paukerei hielt ihm Recklinghausen den Arm. Bei einem Fackelzug für Virchow, der einen Ruf nach Zürich abgelehnt hatte, hielt Gerhardt die Ansprache.

Im Jahre 1856, nachdem das Staatsexamen bestanden war; wurde Gerhardt als Assistent an der Poliklinik, bei Rinecker, angestellt und blieb dort zwei Jahre lang. Die Hoffnung auf eine Assistentenstelle an Bamberger's Klinik erfüllte sich nicht, da Gerhardt als Protestant vom Juliusspital nicht angenommen wurde.

Als poliklinischer Assistent entfaltete Gerhardt eine ungemein rührige Thätigkeit, er dehnte die Praxis der Poliklinik auf die Dörfer in der Umgebung Würzburgs aus, schon in früher Morgenstunde ging er Stunden weit, um interessante Fälle aufzusuchen, machte allerlei Operationen, selbst eine Unterschenkelamputation und eine Rhinoplastik; die meisten Sectionen wurden von ihm selbst ausgeführt, zu den wichtigeren wurde Virchow herangeholt. Die Folge war, dass sich die Aerzte der Umgegend über die zu grosse Praxis der Poliklinik beklagten, und die Regierung ertheilte ihr deshalb einen Verweis. Als Gerhardt im Jahre 1872 als Kliniker nach Würzburg zurückkehrte, waren seine ersten Gänge in diese Ortschaften, wo er nach den interessanten Fällen aus seiner Assistentenzeit suchte und noch den und jenen vorfand.

Auch Gerhardt's Thätigkeit als Lehrer und als Schriftsteller beginnt bereits in diesem Jahre. Er hielt Curse, und ging mit den Studenten zu den Kranken der Poliklinik. Ein Blick auf die am Schlusse angeführte Reihe von Gerhardt's Publicationen zeigt aus dieser Periode fünf Arbeiten casuistischen Inhalts, die sich bereits auf seinen späteren Lieblingsgebieten bewegen, dem der Brustkrankheiten und besonders der Kinderkrankheiten; ist

doch gerade die poliklinische Thätigkeit, mehr als wie die an der stationären Klinik geeignet, in das Studium der Pädiatrie einzuführen. Eine dieser Arbeiten, nämlich die über Hirnsinusthrombose bei Kindern, hatte das Interesse Griesinger's auf Gerhardt gelenkt und war die Veranlassung, dass ihm die damals frei gewordene Stelle eines Assistenzarztes an der Tübinger medicinischen Klinik mit den Rechten eines Privatdocenten übertragen wurde.

Im Jahre 1858 siedelte Gerhardt nach Tübingen über, wo er zwei Jahre lang Griesinger's Assistent blieb. Seine Studien wandten sich besonders den physikalischen Untersuchungsmethoden zu, und betrafen zum Theil Dinge, die dauernd mit seinem Namen verbunden blieben. Er beschreibt die Differenzen des Perkussionsschalles der Lunge beim Sitzen und Liegen (Gerhardt'scher Schallwechsel), untersucht die Veränderungen, welche die Herzdämpfung beim Lagewechsel erfährt, und zeigt, dass auch beim gesunden Menschen das Herz recht ausgiebige Verschiebungen erleidet; er studirt die Stellung des Zwerchfells und seine Bewegungen bei der Athmung, und schlägt für jene Räume, wo bei ruhiger Respiration das Diaphragma vertikal der Brustwand anliegt, in die aber der Lungenrand bei tiefer Inspiration und bei Seitenlage eindringt, die Bezeichnung „Complementärraum" vor, ein Ausdruck, der allgemein acceptirt wurde und noch heute gilt. Auch schildert er jene seichte Furche, die man am Thorax magerer Individuen sehen kann, die dem Lungenrand entspricht, und sein Auf- und Absteigen bei der Respiration erkennen lässt. Einige von diesen Befunden sind später in Vergessenheit gerathen, und haben erst in letzter Zeit wieder Beachtung gefunden, nachdem Andere aufs Neue darauf hingewiesen hatten. Die Ergebnisse dieser physikalisch-diagnostischen Untersuchungen hat Gerhardt gesammelt und systematisch geordnet als besondere Schrift herausgegeben: „Der Stand des Diaphragma", Tübingen bei Laupp 1860. Diese Broschüre, welche heute noch von Jedem gelesen werden sollte, der sich mit der Abhaltung von Percussionscursen abgibt, und in der die Bedeutung des Zwerchfellstandes als Grundlinie für die Percussion der Brust- und Bauchorgane dargelegt wird, wurde von Gerhardt als Habilitationsschrift eingereicht, als er sich im Jahre 1860 in Würzburg als Privatdocent niederliess.

Kurz vor dem „Stand des Diaphragma" hatte Gerhardt in Tübingen noch ein anderes kleines Buch herausgegeben: „Der Kehlkopfcroup", Tübingen 1859; das noch auf seinen Studien an kranken Kindern der Würzburger Poliklinik beruhte.

Bei der ersten Kunde von der Verwendung des Kehlkopfspiegels bei Kranken hatte Griesinger ein solches Instrument nach dem Modell von Türck kommen lassen, doch gelang ihm seine Anwendung nicht und er liess es liegen. In den Ferien versuchte sich Gerhardt damit, und hatte bald die Freude, das Innere des Kehlkopfes zu erblicken, und krankhafte Veränderungen darin erkennen zu können. Von da ab blieb er der Laryngoskopie mit besonderer Vorliebe zugethan, und ihr hat er auch eine Reihe schöner Erfolge zu danken.

In Tübingen war Gerhardt's Bleiben nicht lange: Griesinger hatte sich Feinde in der Facultät erworben, und besonders unerfreulich war sein Verhältniss zu Victor von Bruns; da die chirurgische und die medicinische Klinik in demselben Gebäude untergebracht waren, so begegneten sich die beiden feindlichen Grössen jeden Tag auf den Corridoren bei der Visite; sie gingen dann an einander vorbei ohne sich zu sehen, grüssten aber desto höflicher die Assistenten des gegnerischen Lagers. Als Griesinger einen Ruf nach Zürich annahm, ging Gerhardt wieder nach Würzburg zurück, wo er sich 1860 habilitirte. Seine Eltern waren mit diesem Schritt nicht einverstanden und er konnte ihre Zustimmung nur durch das Versprechen erreichen, dass er auf alle Unterstützung aus dem Elternhaus verzichte. — Von der richtigen Ueberzeugung ausgehend, dass es für einen Docenten der Medicin keine grössere Gefahr gebe, als sich der Praxis zu widmen, verlegte er seine ganze Energie auf den Unterricht und die literarische Thätigkeit, und suchte sich mit den daraus erwachsenden spärlichen Einkünften über Wasser zu halten. In dieser Zeit entstand sein Lehrbuch der Kinderkrankheiten, eines der ersten in Deutschland, mit dem er in die Reihe der bekannten Pädiater einrückte. Das Buch hat erst vor wenigen Jahren noch eine neue (die fünfte) Auflage erlebt, deren Bearbeitung Gerhardt seinem früheren Assistenten O. Seifert übergab.

Seine Curse und besonders die Vorlesungen waren gut besucht, er las ein Repetitorium der speciellen Pathologie und Therapie, und der Nutzen, den er selbst von diesem Collegium für die Ordnung seines Wissens zog, war die Veranlassung, dass er später auch denjenigen seiner Schüler, welche die academische Laufbahn betraten, den Rath gab, mit dieser Vorlesung zu beginnen. Ausserdem las er über Arzneimittellehre, und hielt Curse ab über physikalische Diagnostik und über Kehlkopfkrankheiten. Da ihm kein Material aus den Universitätsinstituten zur Verfügung stand, so

wurden für den Percussionscurs die alten Fälle aus der poliklinischen Praxis gegen Bezahlung herbeigeholt, und die Laryngoskopie zeigte er seinen Zuhörern auch an seinem eigenen Kehlkopf, indem er sich einen Riesenspiegel in den Rachen einführte. —

In diesem Jahre entstanden mehrere Arbeiten, namentlich laryngologischen Inhalts, unter Anderem ein werthvoller Aufsatz über die Syphilis des Kehlkopfs, den er zusammen mit Bamberger's Assistenten, Dr. Roth, dem späteren langjährigen Oberarzt des Krankenhauses in Bamberg, verfasste.

Die Zeiten des Privatdocententhums dauerten für Gerhardt nicht lange, sehr viel weniger lange als dies bei unseren heutigen Privatdocenten der Medicin der Fall zu sein pflegt, weder zu ihrem noch zu der Universitäten Nutzen. Nachdem kurz vorher Biermer von Würzburg weg als Kliniker nach Bern berufen worden war, wurde an Gerhardt die Frage gerichtet, ob er bereit sei, als Extraordinarius und als Vertreter des schwer erkrankten Uhle nach Jena zu kommen. Noch bevor Gerhardt im November 1861 nach Jena übersiedelte, starb Uhle, und um Ostern 1862 wurde der damals 28jährige zum Ordinarius und zum Director der Klinik und Poliklinik ernannt.

Es waren gar kleine Verhältnisse, die er in Jena antraf: Die Klinik war schwach belegt, wenn es hoch kam, mit 30 bis 40 Kranken, und darunter waren manche alte Spittelleute, die Jahre lang dalagen; im Winter sank die Krankenzahl, denn der Verkehr nach Jena war nur mit dem Wagen möglich, es bestand noch keine Eisenbahn. Zum Unterricht musste vor Allem auch die Poliklinik ausgenützt werden, zwanzig Dörfer, die in einer Entfernung von einer halben bis anderthalb Stunden im Umkreis von Jena lagen, wurden für den Unterricht in der Districtspoliklinik herangezogen, von den Practicanten besucht und von Gerhardt controlirt. Seine Studenten, — es waren ihrer anfangs ungefähr 12 in der Klinik, und 3—4 meistens honorarfreie in den theoretischen Collegien — hielt Gerhardt gewaltig „im Trabe". Ja das waren noch die schönen Zeiten, als ich mich um jeden meiner Practicanten kümmern konnte, pflegte er später zu sagen. Und trotz seiner grossen Strenge hingen die Studenten mit grosser Liebe und aufrichtiger Begeisterung an ihm, sahen sie doch, dass er gegen sich selbst ebenso streng war, keine Bequemlichkeit kannte und nur seiner Pflicht als Arzt und Lehrer lebte. „Davon kann ich mich jetzt noch häufig überzeugen, wenn ich mit seinen alten Schülern zu thun habe," schreibt sein damaliger Assistent und treuer Freund Ge-

heimrath Seidel[1]), „immer kommen sie darauf zurück, wie viel sie ihm verdanken, wie viel sie von ihm gelernt haben, und den meisten ist auch der ideale, nicht auf das Geldverdienen gerichtete Zug geblieben.“ Gerhardt führte die klinischen Kneipereien ein, zu denen er seine Zuhörer einlud. Nach einem solchen Fest, bei dem es besonders hoch hergegangen war, und viele schwere Fälle zu verzeichnen waren, ging Gerhardt noch eine Stunde nach Corbeda bergauf, mit dem Practicanten zu einem Kranken.

„Das Characteristische an Gerhardt war seine ruhelose Thätigkeit“; Ferien wurden nur wenig gemacht. Neben der Klinik und Poliklinik las er fünfstündig specielle Pathologie und Therapie und daneben gewöhnlich noch ein ein- bis zweistündiges Publicum, dazu suchte er sich öfters Gegenstände aus, von denen er selbst wenig wusste, nur um sie einmal gründlich durchzuarbeiten.

Von Jena aus hielt Gerhardt regelmässig Sprechstunde in Weimar, und nach und nach dehnte sich seine Consiliarpraxis über ganz Thüringen aus, eine mühsame, zeitraubende Thätigkeit, da sie grösstentheils mit langen Wagenfahrten verbunden war. Am Hofe in Weimar und in Coburg genoss Gerhardt das grösste Vertrauen, das ihm auch später nach seinem Fortgang von Jena erhalten blieb.

Die elf Jahre, welche Gerhardt in Jena verlebte, sind in literarischer Beziehung seine fruchtbarste und bedeutendste Epoche gewesen. Damals entstand sein Lehrbuch der Auscultation und Percussion, hier seine Arbeiten über die Stimmbandlähmung (Posticuslähmung), über den hämorrhagischen Infarct, über den Urobilinicterus, in Jena entdeckte er die Peptonurie und die nach ihm benannte Eisenchloridreaction auf Acetessigsäure.

Und trotz dieser vielseitigen Thätigkeit fand Gerhardt noch Zeit zu fröhlicher Geselligkeit im Kreise gleichalteriger Collegen, zum anregenden Verkehr mit geistreichen Männern. Ein reges geistiges Leben herrschte damals in der kleinen Stadt. Liszt, Bülow, Lassen traten auf, Schleiden hielt seine Vorträge über das Leben der Pflanze, Kuno Fischer, zu dem Gerhardt in nähere Beziehung trat, und Andere trugen vor. In Jena und Weimar waren noch die Erinnerungen an Göthe's Zeit lebendig; im Schloss Drakenburg lernte Gerhardt Ottilie von Göthe und ihre beiden Söhne näher kennen, sie, wie auch die Geschwister

1) Dem der Verfasser diese Notizen über Gerhardt's Jenenser Thätigkeit verdankt.

Göttling wussten viel von Göthe zu erzählen. Auch mit Gustav Freytag, mit Karl Mathy, Tempeltey, Roggenbach, Georg Ebers, mit dem Botoniker Pringsheim und anderen bedeutenden Männern stand er in nahem Verkehr, manche davon waren seine treuen Freunde. An den Sonntagen wurden Ausflüge in die herrliche Umgegend gemacht, und oft versammelte sich des Abends im Bären zusammen mit Gerhardt ein kleiner Freundeskreis, der Gynäkologe B. S. Schultze, der Anatom Gegenbauer, der Physiologe v. Bezold, der Jurist Burckhardt und der Musikgelehrte Dr. Naumann. Da ging es oft lustig her, und es herrschte ungebundene ausgelassene Fröhlichkeit.

Diejenigen, welche Gerhardt nur in seinen späteren Jahren kennen lernten, als er unter dem wachsenden Druck der Berufsgeschäfte immer stiller, immer mehr gesellschaftsmüde, und immer einsamer wurde, werden ihn nur schwer in jenem Bilde des lebensfrohen geselligen ja übermüthigen jungen Mannes wiedererkennen, wie es uns von seinen Jenenser Freunden überliefert wird.

Die Grossstädter und unter ihnen auch die Angehörigen der grossen Hochschulen pflegen oft mit einem gewissen Mitleid auf das Leben in den kleinen Universitäten herabzusehen, das so viel ärmer an Genüssen und Anregung sein soll. Und doch, wie viel glücklicher und reicher gestaltet sich oft das Leben gerade in den kleinen deutschen Universitätsstädten, wo nicht nur der Genuss der herrlichen Natur so viel leichter ist, sondern wo auch der Verkehr mit gleichgesinnten Genossen viel enger, viel ungezwungener ist, mit Freunden, die oft noch nicht auf der Höhe ihres späteren Ruhmes angelangt sind, dafür aber den unschätzbaren Vortheil haben, jung zu sein, mit Männern, in denen noch die Pläne gähren zu ihren künftigen Schöpfungen, und die noch nicht deren reife Früchte gepflückt haben. Das Erstreben ist schöner und beglückender als das Vollenden.

Im Hause des Oberstaatsanwaltes von Holtzendorff zu Gotha, wohin Gerhardt als Arzt gerufen worden war, lernte er Fräulein Wanda von Barby kennen, mit der er sich verlobte, und die er im Mai 1865 heimführte. Als er mit seiner jungen Frau in Jena einzog, überraschten ihn die Studenten mit einem Fackelständchen.

Seine Ehe war für ihn eine Quelle des reinsten Glückes, das ihm bis zu seinem Tode ungetrübt erhalten blieb, und er suchte und fand seit seiner Verheirathung das Glück nur in seiner Familie.

Neun Kinder sind aus dieser Ehe entsprossen, von denen zwei im frühsten Alter starben; drei Söhne und vier Töchter trauern jetzt um den Vater. Gerhardt sah in seiner Frau nicht bloss die Hausfrau und die Mutter seiner Kinder, er liess sie auch an seinen Interessen nnd Arbeiten theilnehmen, manche seiner Manuscripte hat er ihr in die Feder dictirt, und keine seiner wichtigeren Schriften ist hinausgegangen, kein weittragender Entschluss ist von ihm gefasst worden, ohne dass er darüber mit seiner Gattin gesprochen hätte. Der feine Tact der geistreichen Frau, und ihre mildere Auffassung hat ihn, wie er selbst sagte, vor mancher Härte und Uebereilung bewahrt.

Um das Jahr 1865, im Anschluss an einen Besuch Pirogoff's in Jena, erhielt Gerhardt das Anerbieten, unter sehr vortheilhaften Bedingungen die Klinik in Dorpat zu übernehmen. Er lehnte ab. Die Universität Jena hatte ihm manche wichtige Neuerung zu verdanken, so erreichte er eine Erweiterung des Krankenhauses, und setzte die Errichtung einer Professur für pathologische Anatomie durch, für welche dann Wilhelm Müller aus Kiel gewonnen wurde. Seine Collegen dankten ihm, indem sie ihn zum Prorector wählten.

Obwohl sich im Laufe der Jahre in Jena Manches zum Besseren gewendet hatte, die Krankenzahl und die Frequenz der Studirenden gewachsen war, so fingen doch die kleinen Verhältnisse an, auf Gerhardt drückend zu wirken; es deprimirte ihn, wenn trotz aller Anstrengungen die Zahl der Klinikbesucher nicht viel über 25 hinauskam; ja im Kriegsjahre wurde die Klinik nur mit zwei Zuhörern eröffnet — den beiden Brüdern Hertwig —. Gerhardt sehnte sich nach einem grösseren Wirkungskreis, und er betrachtete den Ruf nach Würzburg wie eine Erlösung.

Nachdem Bamberger 1870 als Nachfolger Oppolzer's nach Wien übergesiedelt war, hatte Rinecker, der bei Berufungsangelegenheiten einen ausschlaggebenden Einfluss ausübte, Gerhardt vorgeschlagen. Ein Theil der Facultät war für Biermer gewesen. Lange Verhandlungen zwischen dem bayrischen Ministerium, der Regierung und dem Oberpflegamt des Juliusspitals mussten zuerst die Frage entscheiden, ob an diesem Spital ein protestantischer Oberarzt angestellt werden durfte. So zog sich die Entscheidung anderthalb Jahre lang hin, eine höchst ungemüthliche Zeit, während derer immer wieder Anstrengungen gemacht wurden, Gerhardt in Jena zu halten; dies geschah namentlich

von Seiten des Hofes in Gotha, wo Gerhardt den Herzog während eines Typhus behandelt hatte.

Kurz bevor Gerhardt nach Würzburg übersiedelte, war sein Vater in Jena gestorben, der in seinen letzten Jahren dorthin übergesiedelt war.

Im Wintersemester 1872/73 eröffnete Gerhardt seine Klinik in Würzburg. Anfangs wurde die Klinik noch in dem alten, chirurgischen Hörsaal abgehalten; da dieser aber ungenügend war, so erreichte Gerhardt, dass für die med. Klinik 1875 ein neuer, sehr geräumiger amphitheatralischer Hörsaal gebaut wurde, mit hellem Licht, wo die Studirenden von allen Plätzen aus den Kranken gut beobachten konnten. Neben dem Hörsaal wurde ein chemisches Laboratorium eingerichtet. — Die Zahl der Klinikzuhörer war gross, meist über 100. Das Krankenmaterial war reichlich, was Gerhardt im Vergleich zu der drückenden Materialnoth von Jena auf das freudigste empfand. Die grössere Stadt lieferte viele acute Krankheitsfälle, aus dem ausgedehnten Landbezirk des ehemaligen Fürstbisthums Würzburg, dem stiftungsgemäss das Recht zustand, eine Anzahl von Kranken unentgeltlich im Juliusspital verpflegen zu lassen, kamen viele interessante chronische Fälle, besonders auch mit seltenen Nervenkrankheiten, zu derem Studium Gerhardt durch die damals neu erschienenen Vorlesungen Charcot's angeregt wurde. Die Demonstration eines Falles von Muskelatrophie konnte er mit den Worten einleiten: Die Krankengeschichte dieses Mannes ist älter als die Geschichte seiner Krankheit. Auch an Infectionskrankheiten war kein Mangel. Zweimal kamen kleinere Choleraepidemieen vor, hin und wieder Blattern, selbst Recurrens und Flecktyphus konnte er seinen Schülern zeigen; vor Allem aber gab es jahraus jahrein Typhen, und die Zahl der Hausinfectionen mit dieser Krankheit häuften sich derart, dass Gerhardt die Typhuskranken von der allgemeinen Abtheilung auf eine neu eingerichtete Isolirabtheilung (eröffnet 1887) verlegen musste, und eine gründliche Assanirung des Hauptbaues durchsetzte. In jener Zeit, als die Grundwassertheorie des Abdominaltyphus überall als Dogma gelehrt wurde, hat Gerhardt in der Klinik immer darauf hingewiesen, dass eine Uebertragung dieser Krankheit durch directe Contagion nicht ganz selten sei, und dass das Trinkwasser der sicher erwiesene, häufigste Träger der Epidemien sei. Wie in dieser Frage, so blieb Gerhardt auch in anderen in seltenem Maasse unabhängig von den Strömungen der gerade

„allgemein gültigen“ Anschauungen, von der Modemedicin. Er liebte es, seine eigenen Wege zu gehen.

An dem interessanten Krankenmaterial, das ihm die Würzburger Klinik bot, wuchs seine diagnostische Kunst rasch zur vollen Höhe, und zwar beruhte seine Meisterschaft nicht auf genialer Intuition, sondern darin, dass er die Kranken nach allen Richtungen und mit allen zur Verfügung stehenden Methoden untersuchte, er controlirte auf der Station die Befunde seiner Assistenten aufs Genauste, und wehe, wenn sie als unzuverlässig befunden wurden. Gerhardt war für seine Assistenten wie auch für das Wartpersonal ein strenger Chef. Dafür hegten diese seine Untergebenen für ihn die grösste Ehrerbietung und Hochachtung, sie hingen mit Begeisterung an ihm und waren stolz auf ihre Zugehörigkeit zur Gerhardt'schen Klinik.

Die Sectionen wurden bis ins Detail ausgenützt, und bei der Epikrise in der Klinik wurden weniger die Punkte hervorgehoben, wo sich des Diagnostikers Kunst als richtig bewährt hatte, sondern gerade besonders diejenigen, wo sie geirrt hatte; grundsätzlich wurde nie ein diagnostischer Irrthum beschönigt, vielmehr wurde klargelegt, wie er entstanden war, und wie er hätte vermieden werden können; und gewöhnlich war dann der Schluss: „Wir hätten genauer untersuchen sollen.“ Auf die Studirenden machte dieses offene Eingeständniss der diagnostischen Fehler den grössten Eindruck, sie glaubten unbedingt an Gerhardt. Was dieses Vertrauen auf die Zuverlässigkeit des klinischen Lehrers für den Unterricht bedeutet, das kann nur der ermessen, welcher beobachtet hat, wie das Gegentheil zerstörend wirkt. Hat der Student bemerkt, dass sein Lehrer es mit der Wahrheit nicht ganz genau nimmt, dass er seinen Angaben und seinem Untersuchungsresultaten nicht unbedingt trauen kann, so wird er an Allem zweifeln, was ihm gelehrt und demonstrirt wird, und die geistreichsten Vorträge sind dann in den Wind gesprochen. Auch bei seinen Assistenten duldete Gerhardt nicht, dass sie sich am Krankenbett oder in der Klinik Täuschungen zu Schulden kommen liessen. Als Gerhardt erfuhr, dass ein Assistent Traubenzucker zum Harn eines Diabetikers zugesetzt hatte, damit die Reactionen in der Klinik besser gelängen, setzte es einen gehörigen Verweis: ein Belügen der Zuhörer dürfe nie wieder vorkommen.

Ein weiterer Grund für Gerhardt's Erfolge als klinischer Lehrer lag darin, dass er es verstand, die Aufgaben einer propädeutischen Klinik mit der einer Klinik für Vorgerücktere zu ver-

binden. Darin beruht ja eine grosse Schwierigkeit des klinischen Unterrichts, dass in derselben Vorlesung die jungen Mediciner sitzen, welche eben erst das Physicum hinter sich haben, und daneben ältere Leute, die schon vier oder fünf Semester lang dieselbe Klinik hören. Gerhardt's Klinik war für den Anfänger lehrreich, weil er die diesem unverständlichen Kunstausdrücke möglichst durch deutsche Worte ersetzte, weil er ausser Anatomie und Physiologie nicht viel Kenntnisse voraussetzte, und die Diagnose aus den einfachsten Elementen aufbaute. Der Vorgerücktere lernte seine Kritik üben, und hörte und sah immer Neues, da Gerhardt sich nicht mit der Aufstellung typischer Krankheitsbilder begnügte, sondern in jedem Falle das Individuelle hervorhob, da er Wiederholungen möglichst vermied, und auch manche entlegeneren Gebiete der Medicin mit heranzog (Helminthologie, Laryngologie, Dermatologie, Pädiatrie). Den auswärtigen Aerzten, die namentlich in den späteren Jahren Gerhardt's Klinik in steigender Zahl frequentirten, sowie den Assistenten konnte es nicht verborgen bleiben, dass Gerhardt sich auf die meisten seiner Kliniken vorbereitet, und die Literatur bis zur neuesten studirt hatte, dass die klassische Einfachheit seines Vortrages auf einer immer erneuten geistigen Durcharbeitung des Stoffes beruhte. Gerhardt's Klinik wurde nie langweilig, weil er es vermied, sich auf Einzelheiten zu sehr einzulassen; er demonstrirte möglichst viel, um seine Schüler sehen zu lehren und ihr Interesse wach zu halten. Niemals liess er sich gehen, weder in der Form noch im Inhalt. Er hatte jedesmal den Fall, den er vorstellen wollte, vorher selbst untersucht und seine Krankengeschichte durchgelesen. Das trug dazu bei, dass seine Vorträge stets klar disponirt erschienen. Jede klinische Stunde bot ein abgerundetes Bild dar. Auf die Anamnese, der er grosse Bedeutung beimaass, folgte die Untersuchung des ganzen Kranken, nicht nur einzelner Organe, dann wurde die Diagnose entwickelt, und nie vergass er die Therapie. Diese war ihm, wie jedem richtigen Arzt das Wichtigste. Seine Therapie war ungemein vielseitig, sie beschränkte sich nicht auf das Anordnen von Arzneien, sondern nahm vor Allem auch Rücksicht auf die allgemeine Behandlung, auf die Diätetik, die physikalischen Heilmethoden; und lange noch bevor diese Behandlungsmethoden modern geworden sind, hat er uns unter Anderem gelehrt, die Freiluftbehandlung der Lungentuberkulose durchzuführen; er demonstrirte die Kaltwasserbehandlung, den Aderlass, das Schröpfen, und ging auf die Einzelheiten der Krankenpflege ein, wie sie in der Privat-

praxis durchzuführen ist. Seine Therapie hielt sich gleichmässig fern vom kritiklosen Arzneiglauben wie von jener übertriebenen Skepsis, die dem Studenten zuerst imponirt, ihm aber in seinem späteren Leben den Glauben und das Vertrauen in sein therapeutisches Vorgehen raubt, und ihn verleitet, zu handeln, ut aliquid fecisse videatur. Gerhardt lehrte nur diejenige Therapie, von deren Wirksamkeit er selbst überzeugt war, die er gegebenen Falles auch an sich oder in seiner Familie angewandt hätte.

Altem juliusspitälischem Brauche folgend hielt stets der ältere Assistent der medicinischen Klinik in den Ferien wie auch im Semester den Percussionscurs, dem zweiten Assistenten übertrug es Gerhardt, einen Laryngoskopiecurs zu geben; der dritte Assistent, dessen Anstellung er 1882 durchsetzte, hatte die chemischen und mikroskopischen Arbeiten für die Klinik auszuführen und die Studenten darin zu unterrichten. Gerhardt legte grosses Gewicht auf diese Curse seiner Assistenten und förderte sie nach Kräften, und zwar deswegen, weil man bekanntlich ein Fach dann am gründlichsten erlernt und durcharbeitet, wenn man es lehrt. Als Gerhardt die Würzburger Abtheilung übernahm, fand er Riegel und Schech als Assistenten vor, die noch ungefähr ein halbes Jahr blieben, dann folgte bald Matterstock, später Seifert, Escherich, F. Müller und Andere. Von allen seinen Assistenten verlangte Gerhardt, dass sie sich neben ihrem Abtheilungsdienst und den Cursen auch mit wissenschaftlichen Arbeiten beschäftigten; doch liess er Jedem darin vollkommen freie Wahl; es war ihm mehr darum zu thun, dass gearbeitet wurde, mehr um den moralischen Werth der Arbeit als solcher, als um ihren Gegenstand; und so kommt es, dass die Gerhardt'sche Schule in ihren Arbeiten nicht das einheitliche Gepräge zeigt wie manche andere, und dass daraus nicht bloss innere Mediciner verschiedenster Eigenart sondern auch Laryngologen und Pädiater hervorgegangen sind.

Gerhardt selbst beschäftigte sich in seiner Würzburger Zeit viel mit Problemen der physikalischen Diagnostik, er untersuchte den Percussionsschall mittelst König's empfindlicher Flamme, er studirte die Cavernensymptome mit Helmholtz'schen Resonatoren, wandte Sphygmo- und Cardiographie an; auch beschäftigte er sich mit Studien über die Pleuritis, die er aber erst manche Jahre später, in Berlin, abgeschlossen und als Buch herausgegeben hat. Auch mehrere chemische Arbeiten stammen aus dieser Periode. Seiner Vorliebe für die Laryngologie blieb er in Würzburg

treu, und aus Nah und Fern strömten ihm Kehlkopfkranke zu, von denen er viele operativ geheilt hat. Auch die Pädiatrie kam wieder zu Ehren, die Kinderabtheilung des Juliusspitals lieferte ihm dazu schönes Material. Im Jahre 1876 forderte ihn der Tübinger Verlagsbuchhändler Siebeck zur Herausgabe eines grossen Sammelwerkes der Kinderheilkunde auf. Auf der Naturforscherversammlung zu Graz wurden die Mitarbeiter dafür gewonnen, und der Stoff vertheilt, aber erst nach 20 Jahren kam das Werk zum Abschluss, so dass manche Abschnitte schon veraltet waren, als die letzten erschienen.

Auf der Abtheilung führte Gerhardt eine systematische Krankenuntersuchung ein, wie sie unter Bamberger nicht in derselben Weise bestanden hatte: Bei jedem Kranken wurde täglich Temperatur, Puls- und Respirationsfrequenz beobachtet und in Curvenform eingetragen, ebenso täglich die Menge, das specifische Gewicht und andere Eigenschaften des Harnes notirt; das Körpergewicht wurde regelmässig bestimmt. Diese tabellarische Darstellung erleichterte es sehr sich zu orientiren und den Krankheitsverlauf zu überblicken. Auf der Visite wurde von Gerhardt wenig gesprochen und desto mehr untersucht.

Als durch Rinecker's Tod 1884 die Abtheilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten ihren Oberarzt verlor, gliederte Gerhardt auch diese der medicinischen Klinik an, übertrug jedoch den Unterricht in der Syphilidologie an Matterstock.

Während Gerhardt zu Anfang seiner Würzburger Thätigkeit mit seinen Plänen auf manche Schwierigkeit im Pflegamt des Juliusspitals gestossen war, änderte sich das später, und er wurde sogar zum Mitglied dieser Behörde gewählt. Als solches hat er Vieles zur gedeihlichen Entwicklung des Spitals wirken und manche Gegensätze versöhnen können.

Auch im Kreise der Facultät, wo er unter Anderen an Fick und Bergmann warme Freunde besass, sowie in dem der Universität war seine Thätigkeit erfolgreich. Im Jahre 1884 wurde ihm das Rectorat übertragen, das er mit einer Rede auf Schönlein eröffnete.

Schon zu den Zeiten Schönlein's und Bamberger's hatten die Würzburger Kliniker einen grossen Ruf als Consiliarärzte, und es konnte nicht fehlen, dass auch Gerhardt eine grosse Praxis zufiel. Neben den häufigen kleineren Reisen nach Bamberg, Kissingen, Aschaffenburg, Frankfurt, Mainz führte ihn die Praxis nicht selten auch in weite Entfernung. Doch durfte die Klinik

nicht darunter leiden, und oft kam es vor, dass er des Morgens direct vom Bahnhof zur klinischen Vorlesung kam, und Niemand hätte ihm dann angemerkt, dass er die Nacht auf der Reise verbracht hatte.

Im Jahre 1885 starb Frerichs. Die Berliner Facultät schlug Gerhardt mit grosser Majorität vor, und nach ernsten Bedenken, ob er mit 52 Jahren dieser Stellung gewachsen sei, nahm Gerhardt den an ihn ergangenen Ruf an, weil er es für seine Pflicht hielt, sich dem grösseren Wirkungskreis nicht zu entziehen. Die Folgezeit hat ihm Recht gegeben, und er hat 17 Jahre lang seine beste Kraft der Berliner Hochschule widmen und seinen Platz unter den Führern der deutschen Klinik behaupten können.

In Würzburg war grosse Trauer, als Gerhardt's Entschluss bekannt wurde, und doch mischte sich darein auch ein gewisser Stolz darauf, dass ihr Gerhardt, den man mit Recht für Würzburg in Anspruch nahm, an die erste Stelle Deutschlands berufen war. Collegen und Studenten bewiesen ihm in grossen Abschiedsfeiern ihre Anhänglichkeit, die alte Marienveste erstrahlte ihm zu Ehren in festlicher Beleuchtung, und bei einem solennen Abschiedscommers wurde vom Präsidium statt des Schlägers ein riesiger Percussionshammer geschwungen.

Bei seiner Berufung nach Berlin hatte Gerhardt erreicht, dass die ihm übertragene, sogenannte zweite medicinische Klinik in jeder Beziehung mit der ersten gleichgestellt wurde, die nun Leyden übernahm. Solange Frerichs die erste Klinik geführt hatte, besass diese gegenüber der „propädeutischen" Klinik Traube's und später Leyden's eine Reihe bedeutsamer Vorrechte, so unter anderen den Vorrang bei der Auswahl der Kranken; auch waren an der letzteren ausschliesslich Militärärzte als Abtheilungsassistenten angestellt, während Frerichs Civilassistenzärzte hatte, die seltener wechselten und sich deshalb leichter auf die academische Carriere vorbereiten konnten. Von nun an sollte jede der beiden Kliniken zwei Stabsärzte und zwei Civilassistenten haben. Zu Gerhardt wurde St. A. Landgraf und Martius vom Friedrich-Wilhelms-Institut commandirt, von den ehemaligen Frerichs-Assistenten trat Paul Ehrlich zu ihm über, Fr. Müller war seinem Lehrer von Würzburg gefolgt. Ehrlich hatte damals eben seine farbenanalytischen Studien vollendet, und beschäftigte sich mit der vitalen Färbung der Nervenendigungen durch Methylenblau, setzte auch seine grundlegenden Untersuchungen über die Histologie des kranken Blutes fort. Gerhardt war über die An-

regungen, welche aus Ehrlich's Schaffen seiner Klinik zu Theil wurden, sehr erfreut, er schätzte ihn hoch, und spannte das Flügelross nicht vor den Pflug.

Mit frischem Muth ging Gerhardt an die Einrichtung der Klinik, die ebenso wie in Würzburg geführt wurde. Die stramme militärische Disciplin und Pünktlichkeit, die den Dienst in der Charité characterisirt, war Gerhardt sehr sympathisch. Bei den Plänen mancher Reformen, z. B. der Verbesserung des Wartpersonals, der hygienischen Verhältnisse der Krankenräume, des Hörsaals und der Laboratorien stiess er bald auf unüberwindliche Schwierigkeiten. Doch konnte er später manches andere erreichen, so eine bessere Dotirung der Klinik, und die Einrichtung eines Ambulatoriums, welches die für den Unterricht so willkommenen „kleineren" Fälle lieferte, jene Krankheiten, wegen deren die Befallenen nicht bettlägerig werden, und die deshalb auf den stationären Kliniken fehlen.

Gerhardt's Klinik war in Berlin eine Stätte reger wissenschaftlicher Arbeit, besonders wurden Stoffwechselkrankheiten und Blutuntersuchungen, auch Parasitologie cultivirt durch v. Noorden, Grawitz, Zinn, Brandenburg, Umber; Martius führte seine graphischen Untersuchungen über den Spitzenstoss aus, Landgraf und andere publicirten auf laryngologischem Gebiete. Eine grosse Zahl dieser Arbeiten verdanken ihre Entstehung einer direkten Aufforderung Gerhardt's, in vielen anderen wirkten, bewusst oder unbewusst, jene Anregungen nach, welche wir Assistenten aus Gerhardt's klinischen Vorträgen gewonnen hatten. Gerhardt selbst betheiligte sich lebhaft an einigen laryngologischen Discussionen, so an der Frage der Posticuslähmung, die von Krause und Semon neuerdings angeregt worden war, auch trat er mit zwei grösseren Abhandlungen über die Syphilis des Kehlkopfs und der Luftröhre, sowie über Geschwülste und Bewegungsstörungen der Stimmbänder hervor. Ausser diesen laryngologischen Arbeiten und dem schon früher erwähnten Buch über die Pleuraerkrankungen stammen aus Gerhardt's Berliner Zeit noch eine grosse Anzahl von Aufsätzen hauptsächlich casuistischen Inhaltes aus den verschiedensten Gebieten der inneren Medicin, unter denen die Vorträge über die Hand des Kranken, über die Schlussunfähigkeit der Pulmonalklappen, über die Rheumatoiderkrankungen, der Artikel über Lebersyphilis, die Milzschwellung bei Lungenentzündung, als besonders bezeichnend für Gerhardt's Art der Beobachtung und Darstellung hervorgehoben sein mögen. Seine Schreibweise zeichnet

sich durch Kürze und Prägnanz des Ausdrucks aus, er hasste die Phrase und die Fremdwörter: „Wenn die Leute doch deutsch reden und schreiben wollten! dann würde man sehen, wie vieles nicht neu ist, von dem was sie sagen."

Zu grösseren eigenen Untersuchungen fand sich in Berlin, je mehr die Jahre fortschritten, desto weniger Zeit, „die Blumen die am Wege stehen, kann ich noch pflücken, sie aufzusuchen vermag ich nicht mehr", hat er einmal klagend einem Freunde geäussert. Und zwar waren es neben den immer mehr steigenden Anforderungen der Consultativpraxis vor Allem die zahlreichen Nebenämter, welche Gerhardt's Zeit und Gedanken in Anspruch nahmen. Er gehörte der Commission zur Herausgabe des deutschen Arzneibuches an, in der seine Mitarbeit sehr geschätzt wurde, hatte er doch in Würzburg und Jena sich speciell mit Arzneimittellehre beschäftigt und sie auch in Vorlesungen vorgetragen. — Als Mitglied, später als Vicepräsident des Kaiserl. Gesundheitsrathes und im Gesundheitsamt musste er zu den wichtigsten Fragen der Volksgesundheitspflege Stellung nehmen; er hat sich an der Bearbeitung des Reichsseuchengesetzes, an den Arbeiten der Choleracommission betheiligt, und war mit der Ausarbeitung zahlreicher Gutachten betraut. Viel Arbeit verursachten ferner die Geschäfte der wissenschaftlichen Deputation für das Medicinalwesen, in der Gerhardt neben der Bearbeitung von Epidemien und Anderem auch viele Obergutachten über gerichtliche Fälle zufielen. Gerhardt war stellvertretender Vorsitzender und gehörte zu den thätigsten und geschäftskundigsten Mitgliedern der obersten medicinischen Behörde Preussens, und ihr Präsident, Ministerialdirector Althoff hat der Thätigkeit Gerhardt's in der rühmendsten Weise gedacht. — Als Mitglied der militärärztlichen Kaiser-Wilhelms-Academie nahm Gerhardt an deren Berathungen und Arbeiten Theil.

Ehre jenen Männern, welche ihre Zeit und Arbeitskraft dieser verantwortungsreichen und für die allgemeine Wohlfahrt so überaus wichtigen Thätigkeit in Commissionen und berathenden Behörden opfern, einer Thätigkeit, die nach aussen wenig hervortritt, und bei der nicht viel Ruhm und Dank zu erwerben ist!

Der Aufforderung der militärärztlichen Behörde entsprechend hielt Gerhardt in den Ferien Curse für Stabsärzte ab, und noch in diesem Frühjahr, kaum gekräftigt durch einen kurzen Aufenthalt in Meran, eilte er, angegriffen und schonungsbedürftig, nach Berlin zurück, um dort den Feriencursus für Militärärzte rechtzeitig zu beginnen.

Das rege entwickelte Vereinsleben Berlins, u. a. der Verein für innere Medicin und die von Virchow geleiteten Sitzungen der medicinischen Gesellschaft nahmen viele Abende in Anspruch. Ausserdem war Gerhardt Mitglied von nicht weniger als vier Vereinen zur Bekämpfung der Tuberkulose, und der Feldzug gegen diese Krankheit war ihm eine Herzensangelegenheit. Seiner Initiative ist auch in erster Linie die Gründung der Heilstätte am Grabowsee zu verdanken, und gerne hat er seine Sonntagnachmittagsausflüge nach dieser Barackencolonie unter den märkischen Föhren gerichtet, um sich von dem Gedeihen der Anstalt zu überzeugen.

Neben dieser dem öffentlichen Wohl gewidmeten Thätigkeit nahm ihn in steigendem Maasse die Consultativpraxis in Anspruch; die Sprechstunden waren überfüllt und dehnten sich über einen grossen Theil des Nachmittags aus, und wenn ein alter Bekannter nach Berlin kam, um mit Gerhardt ein Stündchen zu plaudern, so war dies oft nicht anders möglich, als dass er in Gerhardt's Wagen Platz nahm und mit ihm von Kranken zu Kranken fuhr. Bei den Berliner Aerzten war Gerhardt als Consiliarius sehr geschätzt wegen seiner humanen Weise mit den Kranken umzugehen, wegen seiner kurzen präcisen Art sich auszudrücken, weil er allem falschen Schein abhold war, und vor Allem, weil er ein genauer Untersucher und ein vielseitiger Therapeut war.[1]) Statt der häufigen kleinen Reisen, die in Würzburg an der Tagesordnung waren, wurden seltenere aber grössere nothwendig. Einmal als Gerhardt eben in London war, traf ihn dort ein Telegramm, das ihn sofort ins Innere von Russland berief.

Im März 1887 wurde Gerhardt durch Generalarzt Wegner aufgefordert, den Kronprinzen Friedrich Wilhelm, welcher an anhaltender Heiserkeit litt, mit dem Kehlkopfspiegel zu untersuchen. Er fand eine warzige unebene Hervorragung auf dem Stimmband, die sich nicht von oben entfernen liess. Nach der Rückkehr aus Ems, wo der Kronprinz zur Cur war, sollte noch ein Laryngologe zugezogen werden; Wegner schlug Mackenzie vor, den Gerhardt von einem Besuch in London her schon kannte, und in dessen Haus er Manuel Garcia, den Erfinder des Kehlkopfspiegels getroffen hatte. Gerhardt bestand auf der Zuziehung eines Chirurgen, Bergmann's. Gerhardt und Bergmann waren einer Meinung, dass es sich um eine bösartige Neubildung handelte. Die schon vorbereitete Operation unterblieb auf

1) Gerhardt als Consiliarius, Münchner med. Wochenschrift. 1901. August.

Mackenzie's Eingreifen. Nachdem Gerhardt dem Prinzen Wilhelm und späteren Deutschen Kaiser Vortrag über den Stand der Krankheit gehalten hatte, konnte er es erreichen, dass dem Kronprinzen neben Mackenzie sein Assistent, Stabsarzt Landgraf als Begleiter auf die Reise beigegeben wurde. Aus Schottland, Toblach, San Remo kamen anfangs günstige Nachrichten, und selbst nahe Freunde sprachen Gerhardt ihr Bedauern aus über seine irrige Diagnose; aber nach einigen Wochen folgte eine Schreckensnachricht der anderen. — Was waren das für traurige Monate, in denen das deutsche Volk für das Leben des geliebten Kronprinzen und Kaisers bangte, und wo doch ein tiefes Misstrauen gegen den fremden Arzt bestand, der in Aussicht gestellt hatte, die Krankheit zu heilen!

Nachdem es offenbar war, dass Gerhardt und Bergmann mit ihrer Diagnose und ihrem Vorschlag einer Operation der noch im ersten Anfangsstadium begriffenen Geschwulst im Rechte gewesen waren, wandte sich die Stimmung. In England vereinigte sich der ärztliche Stand zu einem gewaltigen Scherbengericht gegen Mackenzie, und als Gerhardt anlässlich einer Consultation in London war, drängten sich im Royal College of Physicians und bei Andrew Clark die bedeutendsten Aerzte Englands, darunter Lister, Paget, Pristley, um Gerhardt zu ehren und ihm die Hand zu drücken. In Deutschland sprachen viele ärztliche Körperschaften Gerhardt und Bergmann ihre Zustimmung aus; die Berliner Studentenschaft brachte beiden eine feierliche Huldigung, die Universität Berlin wählte Gerhardt zum Rector.

Während des Rectoratsjahres, 1889 wurde Gerhardt nach Wien an das Krankenbett seines schwer leidenden alten Lehrers Bamberger gerufen; nach seinem Tode kam aus Wien die Anfrage, ob Gerhardt geneigt sei, Bamberger's Klinik zu übernehmen; er lehnte ab.

Wer Gerhardt in der Klinik gesehen hat, die gedrungene breitdastehende Gestalt mit starkem Hals, die schönen dunklen blitzenden Augen in dem lebhaft gefärbten, von weissem Bart umrahmten Gesicht, ein Bild gesammelter Energie, der hätte auf den Gedanken kommen müssen, dass ihm eine eiserne Gesundheit gegeben war. Und doch war nur der Wille eisern, mit dem er sich beherrschte und auch nicht nachgab, wenn ihn leichtere oder ernstere Krankheit befiel. Er äusserte einmal, dass ihm deshalb der Aufenthalt in Berlin so gut bekomme, weil er dort keine

Zeit mehr habe, sich über seine Gesundheit Gedanken zu machen. Schon lange bemerkte er Unregelmässigkeiten und Beschleunigung des Herzschlages, durch die er sich jedoch nicht abhalten liess, sich allerlei körperliche Anstrengungen zuzumuthen. Nachdem er früher schon wiederholt an Entzündungserscheinungen der Luftwege gelitten hatte, stellte sich Ende des letzten Winters eine böse fieberhafte Bronchitis ein, von der er sich nur unvollkommen erholte. Eine Reise nach Meran brachte Besserung, aber auf der Heimreise verschlimmerte sich das Befinden, und es stellten sich die Zeichen einer Insufficienz des Herzens ein. Nachdem Digitalis eine gewisse Linderung gebracht hatte, reiste Gerhardt auf seinen Landsitz nach Gamburg. Diesen, ein ehemals dem Juliusspital gehöriges Besitzthum, hatte Gerhardt im Jahre 1877 erworben; und in der ländlichen Abgeschiedenheit des grünen, von Bergen und Wäldern umrahmten Tauberthals hatte er von Würzburg und Berlin aus seine Ferien zugebracht, und in weiten Märschen und auf der Jagd Erholung gefunden. Aber der liebgewordene Ort sollte ihm diesmal nur für kurze Zeit Besserung bringen. Bald stellten sich aufs Neue Störungen des Kreislaufs ein, sie trotzten der Behandlung, und am 20. Juli ist Gerhardt seinem Leiden erlegen. Er war sich schon seit Langem über die Gefahr seines Zustandes im Klaren und er hat mit demselben festen Muth dem Tode ins Auge gesehen, der ihn während seines Lebens immer ausgezeichnet hatte. Man hat ihn draussen auf dem kleinen Dorfkirchhof zur Ruhe gebettet, fern von der grossen Stadt, in der er wohl nie ganz heimisch geworden war.

In dem Lebensbild eines Gelehrten darf eine Uebersicht seiner wissenschaftlichen Leistungen nicht fehlen; doch ist es erlaubt, dieser hier nur in kurzen Zügen zu gedenken, denn die Quellen zu einer eingehenden Würdigung der literarischen Verdienste bleiben jeder Zeit zugänglich, während ein Bild des Lebensganges und der Persönlichkeit bald nach dem Tode fixirt werden muss, soll nicht Manches der Vergessenheit anheimfallen. Ueberdies ist Gerhardt's Thätigkeit auf schriftstellerischem Gebiete so umfangreich und vielseitig gewesen, dass es schwer fallen würde, sie darzustellen, ohne zu sehr ins Einzelne zu gehen.

Hervorzuheben ist erstlich Gerhardt's Thätigkeit auf dem Gebiet der Laryngologie; er war der erste, welcher die Lehre von den Kehlkopflähmungen in ihrer heute noch giltigen Form aufstellte. In seiner Arbeit in Virchow's Archiv Band 27, muss er

noch gegen das damals geltende Schema ankämpfen, wonach dem oberen Kehlkopfnerv die Stimmfunction, dem unteren die Athmungsfunction zukommt. Er stellte das Bild der Posticuslähmung, der Recurrens- und Vaguslähmung fest, und bei ihm finden wir schon damals die erst neuerdings wieder gewürdigte Beobachtung, dass bei Vaguslähmung häufig Schiefstand des Gaumensegels und des Zäpfchens vorkommt. Noch manches andere gesicherte Besitzthum der Laryngologie ist auf Gerhardt zurückzuführen, besonders ist es ihm aber zu danken, dass durch sein Vorgehen der Kehlkopfspiegel aus einem Instrument des Specialisten zu einem Gemeingut aller Aerzte geworden ist und neben dem Stethoskop seinen Platz fand. Moritz Schmidt hat mit gutem Grunde sein ausgezeichnetes Buch über die Erkrankungen der oberen Luftwege Gerhardt und Bergmann gewidmet.

Wichtige und bleibende Verdienste hat sich Gerhardt ferner erworben auf dem Gebiete der klinischen Chemie. Er hat die Bedeutung der Urobilinurie studirt, die Eisenchloridreaction des Harns, und was weniger bekannt sein dürfte, die Peptonurie entdeckt. Die burgunderrothe Färbung, welche manche diabetischen Harne beim Zusatz von Eisenchlorid geben, wurde von ihm durch Zufall gefunden, als er in Jena seinen Schülern zeigen wollte, dass jeder Urin mit Liquor ferri einen Niederschlag von Eisenphosphat liefert. Einem weniger feinen Beobachter würde die Dunkelfärbung entgangen sein, von der Gerhardt bald nachweisen konnte, dass sie mit der Anwesenheit von Aceton zusammenhing, aber nicht durch dieses selbst bedingt war. Seine Untersuchungen führten ihn auf den Gedanken, dass die Diacetsäure die Ursache der Eisenchloridreaction sei, und bekanntlich hat es noch lange gedauert, bis die Streitfrage entschieden war, ob die Acetessigsäure oder ihr Ester vorlag.

Bei seinen chemischen Untersuchungen über die Eiweisskörper des Harns kam Gerhardt nicht nur zu dem damals neuen Resultat, dass bei Albuminurie neben dem Serumalbumin auch das Globulin vorkommt, sondern er fand auch, dass es Harne gibt, in welchen sich bei den gewöhnlichen Proben kein Eiweiss nachweisen lässt, die aber mit Alkohol einen eiweissähnlichen Niederschlag geben. Nach der Auflösung in Wasser gab nämlich dieses Alkoholpräcipitat die Xanthoprotein- und Biuretreaction. Gerhardt nannte diese Substanz zuerst „latentes Eiweiss“; später erkannte er die Identität mit dem von Meissner als Verdauungsproduct beschriebenen Pepton. Da Gerhardt diese Peptonurie hauptsäch-

lich bei hochfieberhaften Krankheiten, auch bei der Phosphorvergiftung beobachtete, setzte er sie in Gegensatz zu der renalen Albuminurie der Nephritis und bezog sie auf ein massenhaftes zu Grunde gehen der Blutkörperchen. Es ist bezeichnend für Gerhardt, dass er in späteren Jahren niemals mit Prioritätsansprüchen hervortrat, als die Frage der Peptonurie, oder wie man sie später bezeichnete, der Albumosurie, auf der Tagesordnung stand, und gerade auch ihrer Beziehung zum Fieber discutirt wurde. Gerhardt hasste alle Polemiken und Prioritätsstreitigkeiten „der Leser hat nie einen Vortheil davon."

Ein ähnliches Schicksal hatten seine Versuche über die Uebertragung der Malaria: Im Jahre 1884 hatte er den Nachweis liefern können, dass durch die Uebertragung einiger ccm Blut, das einem Wechselfieberkranken auf der Höhe des Fieberanfalls entnommen war, auf einen gesunden Menschen (der sich damit einverstanden erklärt hatte) typische Wechselfieberanfälle erzeugt wurden.

Bei Weitem am wichtigsten sind und bleiben Gerhardt's Verdienste auf dem Gebiete der physikalischen Diagnostik. Mit einem gründlichen physikalischen Wissen und mit scharfen Sinnen ausgestattet hat er in viele jener Fragen, die um die fünfziger Jahre so lebhaft das Interesse der Kliniker in Anspruch nahmen, Klarheit gebracht. Er hat sich dabei niemals auf theoretische Spitzfindigkeiten eingelassen, und hat sich stets nur auf dem gesicherten Boden der Beobachtung am Krankenbette bewegt. Das Untersuchen war ihm eine Freude, er war Meister darin. Er hat die physikalische Diagnostik zu einem klar und kritisch durchdachten Gebiete abgerundet, und sein Lehrbuch der Auscultation und Percussion stellt die Krönung jenes Gebäudes dar, das von Männern wie Auenbrugger, Laennec, Piorry, Skoda begründet und errichtet worden ist. Wer sich künftig diesen einst so rege discutirten, jetzt verlassenen Fragen zuwendet, der wird stets auf Gerhardt zurückgehen müssen. So steht er für uns da als einer der letzten jener Grossen, welche der inneren Medicin ihr wichtigstes diagnostisches Werkzeug geschmiedet haben, die physikalischen Untersuchungsmethoden. Man mag noch so hoch von der Bakteriologie und von der chemischen und mikroskopischen Diagnostik denken, das Eine ist sicher, dass sich niemals in der Geschichte der inneren Medicin ein so gewaltiger Fortschritt, eine ähnliche Umwälzung vollzogen hat, als zu jener Zeit, wo die Percussion und Auscultation eingeführt wurde.

Die heutige ärztliche Generation vermag sich nur schwer ein

Bild zu machen von dem gewaltigen Einfluss, den Schönlein als Lehrer auf die Medicin seiner Zeit ausgeübt hat, weil seine Bedeutung weniger auf einzelnen Entdeckungen als auf seiner Persönlichkeit und seinem Wirken als Lehrer beruht. Aehnlich mag es dereinst mit Gerhardt geschehen. Für uns bleibt er einer der hervorragendsten Lehrer, der in seinen Schülern die in ihm selbst lodernde Begeisterung für seinen Beruf zu wecken wusste, er bleibt für uns ein Vorbild als Arzt. Seine Grösse war begründet in seiner hohen sittlichen Weltanschauung, in seinem Character.

Basel. F. Müller.

C. Gerhardt's Publicationen.*)

Beitrag z. Lehre von der erworbenen Lungenatelectasie. Diss. Würzb. u. Virch. Arch. 11. 1857.
Ueber Herzfehler bei Kindern. Deutsche Klinik. 1857.
Exophthalmus acutus; Punction; Heilung. ibid.
Ueber Hirnsinusthrombose bei Kindern. ibid.
Perforation der Subclavia bei Pyämie nach einem Nadelstich. ibid.
2 Fälle von Pyopneumothorax. ibid. 1858.
Injection in die Bronchien. ibid.
Congenitale Anomalie des Herzens. ibid.
Krankheiten der ersten Lebensjahre. ibid.
Untersuchungen über die Herzdämpfung und die Verschiebung ihrer Grenzen bei Gesunden. Arch. f. phys. Heilkde. 1858.
Ueber Differenzen des Percussionsschalles der Lunge beim Sitzen und Liegen. ibid. 59.
Atherom, Aneurysma und Klappeninsufficienz der Aorta. ibid.
Der Kehlkopfcroup. Tübingen 1859.
Der Stand des Diaphragmas. Tübingen 1860.
Zur Anwendung des Kehlkopfspiegels. Würzb. med. Zeitschr. 1. 1860.
Die gelben Flecken der Stimmbänder. Virch. Arch. 19. 1860.
Ueber syphilitische Krankheiten des Kehlkopfes (zus. mit F. Roth). Virch. Arch. 20 u. 21.
Zur Abwehr (gegen A. Vogel, betr. die Crouparbeit). Virch. Arch. 21.
Ortsveränderungen des Herzens. Würzburger Verhandl. 1860.
Fettige und narbige Entartung des Herzens. ibid.
Zur Casuistik der Herzkrankheiten. Würzburger med. Zeitschr. 2. 1861.
Ueber einige Ursachen katarrhalischer Heiserkeit. ibid. 3. 1862.
Ein Croupfall. ibid.
Ueber die Fortschritte u. Angriffspunkte der Therapie interner Krankheiten. ibid.
Broncho-oesophageale Fistel. ibid.
De situ et magnitudine cordis gravidarum. Jena 1862.
Ueber Percussion des Kehlkopfes. Virch. Arch. 1862.

*) Dieses Verzeichniss der literarischen Arbeiten C. Gerhardt's ist durch den Sohn des Verstorbenen, Herrn Prof. Dietrich Gerhardt in Strassburg zusammengestellt worden.

Studien und Beobachtungen über Stimmbandlähmung. Virch. Arch. 27. 1863.
Embolie der Arteriae mesenteriae. Würzburger med. Zeitschr. 4. 1862.
Ueber Blutgerinnung im linken Herzohr. ibid.
Directe Therapie des Icterus catarrhalis. ibid.
Zur Casuistik der Hirnkrankheiten. Jenaische Zeitschr. 1. 1864.
Neuropathologische Notizen. ibid.
Herzkrankheit und Geisteskrankheit. Wien. med. Presse. 1865.
Ueber ein diagnostisches Zeichen der Pneumoperitonitis. ibid.
Thrombosis cordis dextri. Würzburger med. Zeitschr. 5. 1864.
Diabetes mellitus und Aceton. Wien. med. Presse. 1865.
Lehrbuch d. Auscultation u. Percussion. 1866.
Ueber Zoster facialis. Jenaische Zeitschr. 2. 1866.
Ueber die Verbreitung der Meningitis cerebrosp. in Thüringen. ibid.
Broncekrankheit. ibid.
Ueber syphilitische Erkrankungen der Luftröhre. D. Arch. f. klin. Med. 2 u. 3. 1866.
Persistenz des Duct. art. Botalli. Jenaische Zeitschr. 3. 1867.
Zur Therapie der Kehlkopfkatarrhe. Wien. med. Presse. 1867.
Zur Aetiologie und Therapie des runden Magengeschwürs. Wien. med. Presse. 1868.
Ueber Tastwahrnehmung der fortgeleiteten Stimmschwingungen. ibid.
Casuist. Mitteilungen üb. Krankheiten der oberen Luftwege. Jenaische Zeitschr. 4.
Zur Behandl. linksseitiger Klappenkrankheiten des Herzens. D. Arch. f. klin. Med. 5. 1869.
Ueber die Eiweissstoffe des Harns. ibid.
Kaltwasserbehandlung des Abdominaltyphus. Wien. med. Presse. 1869.
Diphtheritis, Lähmung des Kehlkophschlussapparats etc. Berlin. klin. Wochenschrift 1869.
Ueber Icterus gastro duodenalis. Volkm. Vortr. 17. 1870.
Ueber Peptonurie. Wien. med. Presse. 1871.
Diagnose und Behandlung der Stimmbandlähmungen. Volkm. Vortr. 36. 1871.
Beobachtungen über neuropathisches Hautpapillom. Jahrb. f. Kinderheilk. IV. 1871.
Die Behandl. des Lungenemphysems durch mechan. Beförderung der Exspiration. Berlin. klin. Wochenschr. 1873.
Laryngologische Beiträge. D. Arch. f. klin. Med. 11. 1873.
Heilung des Icter. catarrh. durch Faradisation der Gallenblase. Berlin. Klin. 1873.
Zur Naturgeschichte der Infectionskrankheiten. D. Arch. f. klin. Med. 12. 1874.
Diabetes und Typhus. Thüring. Correspondenzbl. 1874.
Die Diagnose des grössten Durchmessers der Lungencavernen. Würzburger Verhandl. N. F. 9.
Ueber Pneumotyphoid. Thür. Correspondenzbl. 1875.
Rheumatoiderkrankungen der Bronchiektatiker. D. Arch. f. klin. Med. 15. 1875.
Der hämorrhagische Infarct. Volkm. Vortr. 91. 1875.
Ueber pathologische Stimmformen. Naturf. Vers. zu Graz. 1875.
Beobachtungen über Lungenkrankheiten. Wiener med. Wochenschr. 1876.
Verwendung der empfindlichen Flamme zu diagnostischen Zwecken. D. Arch. für klin. Med. 16. 1876.
Zur Casuistik der Aphasie. Jahrb. f. Kinderheilkunde. IX. 1876.
Ueber Urobilinurie. Wien. med. Wochenschr. 1877.
Art. Abdominaltyphoid und Stimmbandlähmung in dem Handb. d. Kinderkrankheiten. 1877/78.
Zur Diagnostik multipler Neurombildung. D. Arch. f. klin. Med. 21. (1878).
Ueber Urobilinicterus. Thüringer Correspondenzbl. 1878.
Remittirendes Fieber mit Phlyctaeniden-Eruption. Wien. med. Wochenschr. 1878.
Pleuraexsudat und Lungenphthise. Wien. med. Wochenschr. 1879.
Die Aufgaben und Ziele der Kinderheilkunde D. med. Wochenschr. 1879.
Ueber Lungenphthisen und Körpergewichtscurven. ibid.
Zur Therapie der Erkrankungen des 5. Hirnnerven. D. Arch. f. klin. Med. 26 1880.
Einige Angioneurosen. Volkm. Vortr. 209. 1881.

Ueber Durchbruch eines Empyems in die Lunge, zischendes Geräusch beim Husten, vorübergehende Erscheinungen von Pyopneumothorax. Würzburger Verhandlungen. 1881.
Lungenphthise, tuberkul. Geschwüre des Magens und Darms, heilendes tub. Geschwür des Kehlkopfes, schrumpfende linksseit. Pleuritis, Pneumopericardie. ibid.
Ueber einige Gallenfarbstoffreactionen. Würzburger Sitzungsber. 1881.
Pulsirender Milztumor. Zeitschr. f. klin. Med. 4. 1882.
Das Gliom, ein Beitr. z. qualitat. Diagnostik der Hirngeschwülste. Würzburger Jubiläumsfestschr. 1882.
Ueber arsenicale Muskelatrophie. Würzburger Sitzungsber. 1882.
Gedächtnissrede auf Rinecker. Würzburger Verhandl. 1883.
Ueber Diphtheritis. Congr. f. inn. Med. 1883.
Zur Lehre von der Gelbsucht. Zeitschr. f. klin. Med. 6. 1883.
Zur Geschichte der med. Klinik zu Würzburg. Rectoratsrede. 1884.
Sensible Entartungsreaction bei Zoster. Vierteljahresschr. f. Dermat. u. Syphil. 1884.
Intermittens-Impfungen. Zeitschr. f. klin. Med. 7. 1884.
Laryngoskopie und Diagnostik. Vortrag 1885, Festsitzung der Berl. med. Ges.
Posticuslähmung oder Adductorencontractur. Würzburger Verhandl. 1885.
Ueber Pneumotyphoid. Berlin. klin. Wochenschr. 1885.
Lupusbehandlung durch Kälte. D. med. Wochenschr. 1885.
Ueber örtliche Fieberursachen allgemeiner Infectionskrankheiten. Mittheil. aus der Würzburger Klinik. II. 1885.
Ueber Diagnostik und Therapie. D. med. Wochenschr. 1885.
Ueber hämorrhagische Diathese Typhöser. Zeitschr. f. klin. Med. 10. 1886.
Ueber Hirnsyphilis. Berl. klin. Wochenschr. 1886.
Ueber Rheumatoiderkrankungen. D. med. Wochenschr. 1886.
Ueber pleuritische Bewegungsvorgänge. Zeitschr. f. klin. Med. 11. 1886.
Icterus und Stimmbandlähmung. Berl. klin. Wochenschr. 1887.
Die Krankheiten der Hirnarterien. ibid.
Zur Kenntniss der Aorteninsufficienz. Char.-Ann. 1887.
Ueber Rothlauf des Rachens. ibid.
Heilkunde und Pflanzenkunde. Rectoratsrede. 1888.
Aorteninsufficienz und Milzpulsation. Centralbl. f. klin. Med. 1888.
Ueber Milzschwellung bei Lungenentzündung. Char.-Ann. 1888.
Ein Fall von Erkrankung durch Blitzschlag. ibid.
Erfahrungen über Cocainanwendung am Kehlkopf. Therap. Monatsh. 1888.
Zeichen und Behandlung des einfachen chron. Magengeschwürs. D. med. Wochenschr. 1888.
Beitrag zur Geschichte der Rheumatoiderkrankungen. Char.-Ann. 1889.
Nekrolog auf Bamberger. Zeitschr. f. klin. Med. 15. 1889.
Ueber den Nachweiss der Speise-Luftröhrenfistel. Char.-Ann. 1890.
Ein Fall von Akromegalie. Berl. klin. Wochenschr. 1890.
Zur Geschichte des Brueststiches. Rede beim Stiftungstag der militärärztl. Bildungsanstalten 1890.
Die äussere Untersuchung des Kehlkopfs. Arch. f. Laryngol. II.
Ueber Lungenentzündung mit mehrfach unterbrochenem Fieberverlauf. Festschr. f. Virchow.
Ueber fieberlos verlaufende Darmtyphen. Char.-Ann. 1891.
Ueber Schlussunfähigkeit der Lungenarterienklappen. Congr. f. inn. Med. 1891. do. Char.-Ann. 1892.
Ueber Erythromelalgie. D. med. Wochenschr. 1892.
Die Pleuraerkrankungen. (Deutsche Chirurgie, Lief. 43.) 1892.
Verkleinerung der Leber bei gleichbleibender Dämpfung. Zeitschr. f. klin. Med. 21. 1892.
Syphilis und Rückenmark. Berl. klin. Wochenschr. 1893.
Tabes mit Zwerchfelllähmung. Berl. klin. Wochenschr. 1893.
Zur physikal. Diagnostik der Gallensteinkolik. D. med. Wochenschr. 1893.
Ueber krankhafte Pulsationen bei Aorteninsufficienz und bei Basedow'scher Krankheit. Char.-Ann. 1893.

Aus Juliusspital und Charité. Münch. med. Wochenschr. 1893.
Accessoriuskrampf mit Stimmbandbetheiligung. Münch. med. Wochenschr. 1894.
Zur Behandlung der Hautwassersucht. ibid.
Ueber das Verhältniss von Schuppenflechte zu Gelenkerkrankungen. Berl. klin. Wochenschr. 1894.
Ueber bläschenförmige gruppenweise Hautausschläge nach Arsenvergiftung. Char.-Ann. 1894.
2 Fälle von Rückenmarksgeschwülsten. Char.-Ann. 1895.
Kehlkopfgeschwülste und Bewegungsstörungen der Stimmbänder. (Nothn.) 1896.
Verkleisterung der Luftwege. Centralbl. f. inn. Med. 1896.
Ueber Rheumatoiderkrankungen. Congr. f. inn. Med. 1896.
Ueber Vorhersage am Krankenbett. Münch. med. Wochenschr. 1896.
Pericarditis syphilitica. Char.-Ann. 1896.
Perityphlitis mit Rückfällen. Mittheil. aus d. Grenzgeb. I. 1896.
Ueber d. Verhalten der Körperarterien bei Basedow'scher Krankh. ibid.
Pulsus paradoxus einer Seite. Ungleiche Pulszahl der Armarterien. Berl. klin. Wochenschr. 1897.
Bemerkungen über Aortenaneurysma. D. med. Wochenschr. 1897.
Die Voruntersuchung f. d. Volksheilstätte Grabowsee angemeldeter Kranken. Festschr. f. Tub.-Congr. Berlin.
Beförderung der Ausathmung. Zeitschr. f. diät. u. physik. Ther. 1. 1898.
Ueber Peroneuslähmung. Char.-Ann. 1897.
Die Lage des Kranken als Heilmittel. Zeitschr. f. Krankenpflege. 1898.
Bemerkungen über Masern, Scharlach und Pocken. Char.-Ann. 1898.
Die Hand des Kranken. Volkm. Vortr. 208. 1898.
Erfahrungen über Chorea. Festschr. f. Jakobi. 1898.
La syphilis du foie chez l'adulte. Sem. méd. 1898.
Art.: Die syphilitischen Erkrankungen des Kehlkopfs und der Luftröhre in Heymann's Handb. 1898.
Kleinhirncyste. Char.-Ann. 1899.
Zur Behandlung der Gallensteinkrankheit. Ther. d. Gegenwart. 1899.
Ueber Blutspeien Tuberkulöser. Berl. klin. Wochenschr. 1899.
Ueber die Reaction von Trousseau u. Dumontpallier. D. Aerztezeitg. 1899.
Reconvalescentenhäuser. Vierteljahresschr. f. ger. Med. u. Hyp. 3. Folge. XXI. 1.
Ueber Eheschliessung Tuberkulöser. Zeitschr. f. Tuberkul.- u. Heilstättenwesen. 1. 1900.
Blaublindheit bei Schrumpfniere. Münch. med. Wochenschr. 1900.
Syphilis einiger innerer Organe. Berl. klin. Wochenschr. 1900.
Ueber den Puls des Aortenbogens und des Truncus anonymus. Char.-Ann. 1900.
Zur Vorgeschichte des Stethoskops. Med. Woche. 1900.
Die Behandlung der Tuberkulose. Ther. d. Gegenwart. 1900.
Betrachtungen über Epidemien in Curorten. Die Krankenpflege. I. 1901.
Ueber Wechselfieber. Deutsche Revue. 1901.
Ein Fall von pulsirendem Exophthalmus. Char.-Ann. 1901.
Bemerkungen über Gallensteinkolik. D. Arch. f. klin. Med. 73. 1902.
Ueber Entfettungscuren. Ther. d. Gegenwart. 1902.
Artikel: Variola, Unterleibstyphus, Pest, Lugentub. in C. Gerhardt: Die Ther. d. Infectionskrankh. (Bibliothek v. Coler. Bd. 10.)

I.

Aus der medicinischen Klinik in Greifswald.

Einige Beobachtungen über das Verhalten des Blutdrucks bei Kranken.

Von

Dr. Buttermann.

1. Der Blutdruck bei Nierenkranken.

Wie bekannt steigt bei einer grossen Anzahl von Menschen mit Nierenerkrankungen der arterielle Druck, und es stellt sich eine Herzhypertrophie ein. Die Beobachtungen bei acuter Nephritis (Traube[1]), Riegel[2])) erwiesen die Erhöhung des Blutdrucks als das erste, die Entwicklung der Herzhypertrophie als das zweite. In den Fällen, in welchen das Körpergewicht sowie das Gewicht des Herzens und seiner einzelnen Theile genau ermittelt wurde, zeigte sich eine Betheiligung sämmtlicher Herztheile an der Hypertrophie.[3]) Daraus lässt sich mit Sicherheit schliessen, dass der arterielle Druck nicht nur im Körper-, sondern auch im Lungenkreislauf erhöht ist — die Verstärkung des 2. Pulmonaltons, die man in der Regel neben derjenigen des 2. Aortentons findet, stimmt damit vollkommen überein.

Das hypertrophische Herz der Nierenkranken zeigt, so lange jede Schwäche des Organs fehlt, keine Dilatation. Auch das passt vortrefflich dazu, dass die Hypertrophie lediglich eine Folge seiner Anpassung an den arteriellen Druck ist. Würde sie aus einer Beförderung vergrösserter Blutungen abzuleiten sein, so müsste sie mit compensatorischer Erweiterung der Herzhöhlen verbunden sein, denn sie wäre ja dann die Folge der letzteren. Fällt somit eine Erhöhung der beförderten Blutmengen als Ursache der Steigerung der

1) Traube, Beiträge 3. S. 235 u. 430.
2) Riegel, Berl. klin. Wochenschr. 1882. Nr. 23.
3) Romberg und Hasenfeld, Archiv f. klin. Med. 59. S. 193.

Herzarbeit weg, so bleibt soviel ich sehe, nur übrig eine Verkürzung der Systole oder eine Ueberwindung erhöhter arterieller Widerstände. Für ersteres haben wir keinen Anhaltspunkt. Beobachtungen über die Systolendauer bei Nephritis, welche übrigens leicht anzustellen wären, konnte ich nicht finden. Aber uns würde dieses Moment als Ursache der arteriellen Druckerhöhung und Herzhypertrophie deswegen wenig wahrscheinlich vorkommen, weil man das Ausbleiben einer Ausgleichung der arteriellen Druckerhöhung durch Gefässerweiterungen kaum verstehen würde.

Es spricht also Alles dafür, dass eine Beeinflussung des Blutstroms in den Gefässen der Lungen und des grossen Kreislaufs der Entstehung der Herzhypertrophie zu Grunde liegt. Dann muss man für die Fälle ohne Herzveränderung das Ausbleiben der Einwirkungen der Erkrankung auf den arteriellen oder capillaren Blutstrom annehmen. Einer Aufforderung des Herrn Prof. Krehl folgend untersuchte ich bei zahlreichen Nierenkranken den Blutdruck mittelst eines von Haack in Jena hergestellten Apparats, welcher von Gumprecht beschrieben und dem von Riva-Rocci nachgebildet ist.[1]) Ich hielt mich bei meinen Bestimmungen genau an die von Gumprecht[1]) und Hensen[2]) gegebenen Vorschriften. Stets, sofern nicht Oedeme das verhinderten, wurde der arterielle Druck an beiden Oberarmen untersucht; durch Uebung erreicht man es bald, gut übereinstimmende Zahlen zu gewinnen. Meine Tabellen geben die Mittelwerthe beider Arme. Die ausführlichen Tabellen und die Krankengeschichten finden sich in meiner Greifswalder Dissertation.[3])

Tabelle 1. Acute Nephritis.

Kranker	Krankheit	Blutdruck auf der Höhe der Krankheit	Blutdruck in der Reconvalescenz	Bemerkungen
1. H., 18 J., Arbeiter	Acute genuine Nephritis	183	141	
2. S., 14 J., Laufbursche	„	187	130	
3. A., 17 J., Tischlerlehrling	„	180	122	
4. K., 34 J., Arbeiter	„	192	—	Vor der Reconvalescenz entlassen.
5. K., 51 J., Schmied	„	210	140	
6. J., 16 J., Arbeiter	„	146	120	

1) Gumprecht, Zeitschr. f. klin. Med. 39. S. 377.

2) Hensen, Archiv f. klin. Med. 67. S. 436.

3) Buttermann, Ueber den Einfluss von Nierenerkrankungen auf den Blutdruck. Diss. Greifswald 1902.

Kranker	Krankheit	Blutdruck auf der Höhe der Krankheit	Blutdruck in der Reconvalescenz	Bemerkungen
7. G., 9 J., Schüler	Nephritis scarlatinosa	173	124	
8. K., 28 J., Arbeiter	„	213	142	
9. H., 20 J., stud. jur.	„	150	155	
10. H., 16 J., Tischlerlehrling	Nephritis acuta nach Angina	195	124	
11. K., 27 J., Dienstmädchen	„	150	131	
12. G., 19 J., Stubenmädchen	„	133	132	
13. L., 21 J., cand. med.	„	140	138	
14. St., 33 J., Arbeiter	Nephritis typhosa	150	149	
15. M., 11 J., „	„	115	112	
16. E., 27 J., „	„	110	108	
17. W., 22 J., Dienstmädchen	Nephritis in kürzester Zeit verschwunden	138	130	
18. Sch., 39 J., Diener	Nephritis bei chronischer Bleiintoxication	123	128	

Es zeigt sich zunächst, dass bei vielen Fällen von acuter Nephritis der Blutdruck steigt, nicht selten sehr erheblich steigt. Die Erhöhung erfolgt schnell nach Beginn der Nephritis: bei Scharlachreconvalescenten konnten wir schon 48 Stunden nach Beginn der Albuminurie ein Anwachsen des Druckes um 50 mm feststellen. Das Maximum wird in der Regel innerhalb einiger Tage erreicht.

Genau parallel der Besserung der nephritischen Erscheinungen sinkt auch der arterielle Druck.

Am Herzen fanden wir gleichzeitig mit der Steigerung des arteriellen Drucks entweder nur eine Accentuation (eventuell auch ein Klingen) der zweiten Töne an der Basis und einen hebenden Spitzenstoss. Oder ausserdem noch Erweiterung von Herzhöhlen (mit oder ohne muskuläre Mitralinsufficienz). Diese Dilatation kann eintreten im Verein mit arterieller Drucksteigerung. Das ist ein Zeichen dafür, dass das Herz nur zum Theil, nicht vollständig den an dasselbe gestellten Anforderungen nachkommt (vgl. die Erweiterung des rechten Ventrikels in Fällen von sonst compensirter Mitralinsufficienz).

Die arterielle Drucksteigerung fehlt bei einer ganzen Reihe

von Nephritisfällen. Zunächst in den leichten Fällen. In den meisten Gruppen haben wir Kranke, bei denen wir nach dem Verhalten des Harns eine ganz leichte Nephritis annehmen müssen, und bei welchen jeder Einfluss auf den arteriellen Druck vermisst wurde. Das kann bei jeder Form der Nephritis vorkommen, indessen damit ist die Frage des Fehlens von Kreislaufsstörungen bei Nephritis noch nicht erledigt. Im Gefolge des Abdominaltyphus fanden wir Nierenentzündung mit viel Eiweiss, Blut und reichlichen Formbestandtheilen ohne Erhöhung des Drucks und ohne Veränderungen am Herzen. Warum hier der Einfluss auf die Gefässe fehlte, vermögen wir nicht zu sagen.

Tabelle 2. Chronische Nephritis (Schrumpfniere).

Kranker	Blutdruck im Anfang der Beobachtung	Blutdruck bei der Entlassung
1. J., 55 J., Steuererheber	182 mm	178 mm
2. P., 29 J., Heizer	290 „	286 „
3. G., 64 J., Häusler	191 „	186 „
4. T., 51 J., Arbeitersfrau	272 „	256 „
5. H., 43 J., „	181 „	174 „
6. K., 49 J., Arbeiter	173 „	179 „
7. D., 30 J., „	198 „	214 „
8. K., 56 J., „	185 „	175 „
9. D., 24 J., Arbeitersfrau	179 „	188 „
10. S., 23 J., Arbeiter	240 „	195 „
11. G., 37 J., Schlächtersfrau	210 „	208 „
12. S., 28 J., Gärtner	182 „	177 „
13. D., 21 J., Dienstmädchen	151 „	164 „

Bei all den in Tabelle 2 aufgeführten Fällen, welche klinisch das Bild der (primären oder secundären) Schrumpfniere darboten, fand sich eine dauernde Erhöhung des arteriellen Drucks. Am Herzen waren die bekannten Folgeerscheinungen vorhanden. In einigen Fällen trat der Tod ein, und die Section ergab dann immer Schrumpfnieren mit Herzhypertrophie.

Tabelle 3. Amyloid der Nieren.

Kranker	Blutdruck im Anfang der Beobachtung	Blutdruck bei der Entlassung
1. F., 24 J., Arbeiter	150 mm	138 mm
2. R., 20 J., Hofgängerin	118 „	116 „
3. W., 34 J., Aufwärterin	120 „	114 „
4. W., 24 J., Knecht	110 „	107 „

Das Fehlen der arteriellen Druckerhöhung und jeder Folgeerscheinung am Herzen bei Amyloid entspricht vollkommen den herrschenden Anschauungen.

Tabelle 4. Chronische (parenchymatöse) Nephritis.

Kranker	Blutdruck im Anfang der Beobachtung	Blutdruck bei der Entlassung
1. P., 17 J., Kindermädchen	135 mm	129 mm
2. B., 26 J., Knecht	144 „	145 „
3. L., 18 J., Landwirthstochter	149 „	151 „
4. R., 42 J., Arbeiter	148 „	142 „
5. L., 24 J., Knecht	158 „	152 „
6. M., 57 J., Arbeiter	123 „	118 „
7. R., 46 J., Schlosser	145 „	140 „
8. V., 46 J., Arbeiter	143 „	141 „
9. K., 35 J., Dienstmädchen	130 „	128 „
10. R., 28 J., Schweizer	120 „	130 „
11. P., 44 J., Arbeitersfrau	135 „	130 „
12. B., 53 J., Arbeiter	156 „	154 „
13. M., 65 J., Kuhhirte	136 „	141 „

Während über die Erhöhung des Blutdrucks bei Schrumpfniere sowie seine Unversehrtheit bei Amyloid allgemeine Einigkeit herrscht, war man über das Verhalten vom Kreislauf und Herz bei der einfachen chronischen (sogenannten parenchymatösen) Nephritis von jeher getheilter Meinung. Cohnheim glaubte[1]), dass fast alle Fälle dieser Art doch Herzhypertrophien aufwiesen, Andere erkannten eine Betheiligung des Herzens nur für eine Reihe von Fällen an.[2])

Die Beobachtung unserer Kranken dieser Gruppe ergab ein sehr verschiedenes Verhalten ihres Kreislaufs. Bei einigen war der Blutdruck immer subnormal, bei manchen bewegte er sich in normalen Grenzen, und bei einer dritten Abtheilung hielt er sich an der oberen Grenze der Norm — es mag sein, dass hier die individuell normalen Zahlen schon überschritten waren, denn es handelte sich um blasse elende, in ihrem Ernährungszustande beeinträchtigte Menschen.

Das Herz kann für die klinische Untersuchung völlig normale Verhältnisse aufweisen. Man findet das am häufigsten in Fällen von chronischer Nephritis, die von geringer oder mittlerer Intensität ohne Oedeme verlaufend, secundär zu anderen Krankheits-

1) Cohnheim, Allgem. Pathol. 2. Bd. 2. Aufl. S. 349.
2) H. Bamberger, Volkmann's Vorträge. Nr. 173.

zuständen hinzutreten. Das ist ausserordentlich häufig, und wer diese Fälle berücksichtigt, ist gänzlich vor dem Irrthume geschützt, dass jede Nephritis den Kreislauf beeinflussen müsse.

Recht oft aber finden sich Erscheinungen von Seiten des Herzens: Verbreiterungen, systolische Geräusche, accentuirte und eventuell auch klingende zweite Töne an der Basis, manchmal auch Veränderungen des Spitzenstosses. Diese Kranken haben dann in der Regel auch Oedeme, und hier steht die Nierenerkrankung im Mittelpunkt des ganzen Krankheitsbildes. Wenn in diesen Fällen der arterielle Druck auch nicht oder nicht wesentlich erhöht ist, so hat man doch den Eindruck, dass das Herz in Mitleidenschaft gezogen ist. Möglicherweise sind hier doch erhöhte Anforderungen an das Herz vorhanden; dasselbe kommt denselben nicht soweit nach, dass eine arterielle Drucksteigerung überhaupt entstehen kann. Manchmal aber erstarkt das Herz allmählich, und nun stellt sich eine Steigerung des arteriellen Drucks mit Erhöhung der Harnmengen und Ausbildung einer Hypertrophie ein. Bekanntlich geschieht das vorwiegend bei stärkerer Entwicklung von Schrumpfungsprocessen in der Niere (secundäre Schrumpfniere). Doch ist diese Erholung des Kreislaufs keineswegs streng gebunden an die Entstehung von schrumpfendem Bindegewebe.

Möglicherweise haben die erörterten Verhältnisse des Kreislaufs bei Nierenkranken eine Bedeutung für das Verständniss der Oedeme der Nephritischen. Dass in sehr vielen Fällen von chronischer Nephritis die auftretenden Oedeme mit Anomalien der Herzthätigkeit zusammenhängen, wird allgemein anerkannt, Jeder weiss auch, wie schwer selbst dem geübtesten Untersucher in solchen Fällen die Entscheidung werden kann, ob es sich um Herz- oder Nierenkranke handelt. Nun vermögen auch acute Nephritiden sehr erhebliche Anforderungen an die Leistungsfähigkeit des Herzens zu stellen und, wie wir schon oben erwähnten, erfüllt das Herz dieselben nicht selten nur unvollständig. Die Entstehung von Oedemen könnte dann recht wohl eine Folge relativer Insufficienz des Herzens sein. Der geringe Eiweissgehalt der Oedemflüssigkeit passt dazu vollkommen. Am ehesten würde man gegen diese Annahme wohl die Vertheilung der nephritischen Oedeme einwenden. Aber auch dieser Einwand lässt sich zum Theil jedenfalls ohne Mühe widerlegen. In meiner Dissertation bin ich auf diese Frage weiter eingegangen. Ueber die Vertheilung der Oedeme bei Nierenkranken sind schematische Ansichten verbreitet, und diese entsprechen durchaus nicht in Allem den wirklichen Verhältnissen.

Zudem entwickeln sich die nephritischen Oedeme nicht selten unter anderen äusseren Verhältnissen, als die der Herzkranken. Und endlich haben die Oedeme bei ganz acuten Herzaffectionen, z. B. bei acuter infectiöser Myocarditis, oft die grösste Aehnlichkeit mit denen bei Nierenkranken.

2. Der Blutdruck bei Venaesection gesunder Menschen.

Dadurch, dass ein Candidat der Medicin wegen „Congestionen nach dem Kopfe", die ihn plagten, eine stärkere Blutentziehung für sich erbat und andere Studenten sich diesen Eingriff wenigstens gern gefallen liessen — es war ja schliesslich nichts Anderes als eine Wiedererweckung der alten Sitte der Blutentziehungen im Frühjahr — hatten wir Gelegenheit, das Verhalten des Blutdrucks nach Entziehung mässiger Blutmengen bei gesunden Leuten zu beobachten.

Aus Thierversuchen ist bekannt[1]), dass kleine und mittelstarke Blutentziehungen den Blutdruck vorübergehend senken; bald aber wird wieder der mittlere Werth erreicht.

Tabelle 5. Blutdruck nach Venaesection gesunder Menschen.

	Menge des entzogenen Blutes	Blutdruck vor der Venaesection	Blutdruck unmittelbar nachher	Blutdruck ¼ Stunde später	Bemerkungen
1. S., 24 J., cand. med.	480 ccm	148 mm	118 mm	133 mm	Starker Collaps, 3 Std. später: 142 mm.
2. B., 28 J., „ „	200 „	143 „	132 „	144 „	—
3. B., 20 J., stud. med.	200 „	152 „	128 „	137 „	1 Std. später: 155 mm.
4. G., 23 J., „ pharm.	150 „	154 „	130 „	135 „	1 Std. später: 147 mm.
5. S., 23 J., „ jur.	200 „	165 „	162 „	163 „	—
6. M., 25 J., „ pharm.	200 „	153 „	131 „	138 „	¼ Std. später: 145 mm.
7. D., 23 J., cand. med.	150 „	158 „	135 „	148 „	—
8. S., 25 J., „ „	200 „	163 „	138 „	154 „	—
9. H., 22 J., „ „	230 „	151 „	135 „	149 „	—
10. S., 24 J., „ „	290 „	147 „	143 „	148 „	—

1) Tappeiner, Ber. d. Sächs. Gesellschaft d. Wissenschaften, math. phys. Cl. 24, 1872. S. 199. Worm-Müller, ebenda 25, 1873. S. 573.

Bei unseren gesunden Menschen sank der Blutdruck in allen Fällen; er sank um so stärker, je mehr Blut entzogen wurde. Der Grad der Abnahme hing in erster Linie von der Menge des entzogenen Blutes ab, und durch die Stärke der Venaesection sowie das Absinken des Blutdrucks waren auch Art und Stärke der Folgeerscheinungen bestimmt. Bei 10 Blutentziehungen von durchschnittlich 200 ccm sank der Blutdruck im Mittel um 18 mm; schon nach einer Viertelstunde war er einige Male zur Norm zurückgekehrt, in diesen Fällen spürten die Venaesecirten überhaupt nichts. Wurde mehr Blut weggenommen, so sank der Druck stärker, so stellten sich Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, Mattigkeit ein, ein Student bekam sogar einen Collaps, dabei kehrte der Blutdruck langsamer zur Norm zurück; in einem Fall hatte er nach 3 Stunden die alte Höhe noch nicht erreicht.

Jedenfalls zeigte sich also, dass eine stärkere Blutentziehung den Blutdruck auch schon des gesunden Menschen erheblich und für längere Zeit herabsetzen kann. An Kranken müssen die Beobachtungen weiter fortgesetzt werden. Wahrscheinlich führen wir an Kranken die Venaesection jetzt in ähnlicher Weise zu selten aus, wie sie im Anfange des Jahrhunderts übertrieben wurde. Es ist sehr wohl möglich, dass bei Menschen mit mangelhaften Regulationen der Gefässthätigkeit schon geringere Blutentziehungen den arteriellen Druck für längere Zeit und stärker beeinflussen als am gesunden Menschen. Dadurch könnten günstige therapeutische Erfolge sehr wohl erzielt und verständlich gemacht werden. Denn in nicht wenigen Fällen ist zweifellos viel gewonnen, wenn die Arbeit des Herzens auch nur für einige Zeit erleichtert wird.

Die Blutdruckbestimmung wurde bei den Venaesectionen natürlich an dem anderen Arme gemacht als die Blutentziehung. Es zeigte sich dabei jedes Mal, dass die Umschnürung des einen Arms mit der Aderlassbinde eine Drucksteigerung von 8—10 mm in der anderen Arteria brachialis zur Folge hat. Dieser Befund verdient weiter verfolgt zu werden. Denn nach dem, was wir vom Thierversuch her wissen, erhöht die Hemmung des Venenbluts nicht den Druck in der zugehörigen Arterie. Und selbst wenn das geschähe, sollte die Erschwerung des Kreislaufs in der Arterie eines relativ kleinen Gefässgebiets, wie es ein Arm doch darstellt, nicht den allgemeinen Arteriendruck beeinflussen. Vielleicht handelt es sich in unserem Falle doch um die Wirkung von Hautreflexen auf die Vasomotoren.

3. Einige Beobachtungen über den Blutdruck im ersten Anfang chronischer Bleiintoxication.

Auf einem märkischen Gute erkrankten mehrere Leute, die ihr Essen aus gleicher Quelle bezogen, an heftigen Schmerzen im Leibe. Es fanden sich alle Symptome der Colica saturnina, die Leute hatten Bleisaum und als wahrscheinliche Ursache der Intoxication ergaben sich Würste, welche statt mit Mehl mit Bleiweiss eingerieben waren. Von diesen Würsten hatten die Kranken längere Zeit gegessen.

Zwei der Kranken hatten ausser der Bleikolik kleine Mengen von Eiweiss im Harn mit reichlichen hyalinen, granulirten und epithelialen Cylindern. Bei einem Kranken war die Harnmenge im Anfange vermindert, sonst war von Harnmenge und specifischem Gewichte der Harne nichts Besonderes zu bemerken. Die epithelialen und granulirten Cylinder fanden sich noch Tage lang, nachdem der Harn schon eiweissfrei war.

Offenbar liegen hier die allerersten Anfänge des Zustands vor, den man als Bleiniere bezeichnet und der bei dauernder Einwirkung des Giftes zur Schrumpfniere führt. Es handelt sich nicht um eine acute Nephritis, sondern um den ersten Beginn einer chronischen.

In allen drei Fällen dieser Form von Bleiintoxication war der Blutdruck gänzlich unverändert.

4. Der Blutdruck bei arbeitenden Herzkranken.

Wir bemühen uns jetzt, die Leistungsfähigkeit von Herzkranken nicht nur nach der Anamnese, sondern durch objective Beobachtung kennen zu lernen.[1]) Von jeher hat man schon auf das Verhalten von Puls und Athmung der Herzkranken nach Körperbewegungen geachtet. Neuerdings wurde auch der Blutdruck in solchen Fällen bestimmt. Maximowitsch und Rieder[2]), sowie Friedrich und Tauszk fanden[3]), dass bei gesunden Menschen und Kranken mit compensirten Herzstörungen Arbeit den Blutdruck anfangs steigert, bei Leuten mit Compensationsstörungen denselben herabsetzt.

Ich liess zunächst mehrere gesunde Studenten, dann eine Anzahl von Herzkranken der verschiedensten Art an Gärtner'schen Ergostaten arbeiten: in 4—8 Minuten wurde eine Arbeit von

1) Vgl. Krehl, Die Erkrankungen des Herzmuskels. Wien 1901. S. 47.

2) Maximowitsch und Rieder, Archiv f. klin. Med. 46. S. 342.

3) Friedrich und Tauszk, Wiener medicin. Presse 1891 Nr. 13—15, cit. nach Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1892, II, S. 125.

80—300 kgm geleistet und zwar in der Regel so lange, bis die Arbeitenden das Gefühl der Anstrengung und der Kurzathmigkeit bekamen.

Die Gesunden, einige Chlorotische mit Herzbeschwerden und mehrere Herzkranke verhielten sich dabei genau gleich. Es waren das Menschen, deren Herzleiden insofern compensirt war, als jede veränderte Blutvertheilung fehlte und welche über Kurzathmigkeit bei Arbeit nicht erheblich klagten (Fälle von Bierherz, Mitralinsufficienz mit Stenose, nervöse Herzaffectionen). Bei all diesen Leuten stieg der Blutdruck im Verlaufe der erwähnten Arbeitsleistung um durchschnittlich 13 mm.

Bei anderen Herzkranken dagegen (Myocarditis, Coronarsclerose) sank er um 3—14 mm. Es waren das im Gegensatz zu der erstgenannten Gruppe Menschen mit sehr lebhaften Beschwerden. Zwar fehlte auch bei ihnen, so lange sie sich ruhig im Krankenhause hielten, eine abnorme Blutvertheilung. Aber die Leute gaben an, jede, auch die kleinste Anstrengung nicht vertragen zu können. Wir hatten so durch die Untersuchung des Blutdrucks einen sichern Anhaltspunkt für die Richtigkeit ihrer Behauptungen bekommen, und dieses Verfahren verdient deswegen wohl weiter ausgebildet und gebraucht zu werden.

II.

Zur Pathologie der Bronchitis fibrinosa.

Von

Prof. **Dr. H. Hochhaus.**

Durch zahlreiche Veröffentlichungen der letzten Jahre[1]) sind wir über die Symptome und den Verlauf der Bronchitis fibrinosa bis ins Einzelne unterrichtet; dagegen ist es trotz vieler Mühe bis jetzt noch nicht gelungen Klarheit zu schaffen weder über die Natur des eigenthümlichen Auswurfs noch über die Ursache der Krankheit und die ihr zu Grunde liegenden pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Lungen.

Was die Beschaffenheit des characteristischen Sputums angeht, so besteht hier immer noch der alte Streit fort, ob die ausgehusteten Gerinnsel fibrinöser oder schleimiger Natur sind. Die Thatsache, dass für das Vorkommen beider Arten von Gerinnseln vollgiltige Beweise von zuverlässigen Autoren erbracht worden sind, lässt unseres Erachtens mit Sicherheit schliessen, dass es Fälle gibt, bei denen die fraglichen Gebilde aus Fibrin und solche, bei denen dieselben aus Mucin bestehen.

Die geringen Kenntnisse über die Aetiologie und über die pathologisch-anatomischen Verhältnisse sind zweifelsohne zu einem Theil der seltenen Gelegenheit zu genauen mikroskopischen Untersuchungen zuzuschreiben. Nur in einem Theil der Fälle verläuft die Erkrankung tödtlich und auch in den zur Obduction gelangten fand sich nicht immer ein characteristischer Befund (Riegel); so dass also unsere Unkenntniss in dieser Beziehung nicht Wunder nehmen kann. Es erscheint deshalb noch die Publication eines jeden Falles von Interesse, bei dem nach einer ausgiebigen klinischen Beobachtung die Section nachher auch die feinere Unter-

1) Eine ziemlich vollständige Zusammenstellung der Literatur findet sich bei A. Posselt, „Zur vergleichenden Pathologie der Bronchitis fibrinosa und des Asthma bronchiale". Festschrift. Wien 1900.

suchung der erkrankten Lungen gestattete, wie das in dem vorliegenden von mir längere Zeit auf meiner Abtheilung beobachteten Falle möglich war.

Krankengeschichte.

R. H., Arbeiter, 55 Jahre alt, aufgenommen den 14. Juli 1900, † 9. August 1900.

Anamnese: 4. Juli. Patient war früher stets gesund gewesen, nur vor 3 Jahren litt er einmal längere Zeit an Husten und Atemnoth und hatte einen ähnlichen Auswurf wie jetzt; die Beschwerden waren aber allmählich von selbst zurückgegangen und Patient war wieder vollkommen arbeitsfähig gewesen bis vor 3 Wochen, wo er wieder erkrankte mit Husten, Kurzluftigkeit und schleimigem Auswurf, in dem sich viele weisslich-röthliche Ballen befanden; ausserdem wurde er in letzter Zeit auffallend matt und schwach, so dass er seiner Arbeit nicht mehr nachgehen konnte. Wegen dieser Beschwerden kam er ins Krankenhaus. Kein Potatorium; keine Lues. Der Vater starb im 65. Lebensjahr an den Folgen eines Unfalls, die Mutter im Wochenbett. Alle Geschwister sind gesund.

Stat. praes. 4. Juli. Mittelgrosser, blasser, stark abgemagerter Mann. Schleimhäute cyanotisch. Der Thorax ist fassförmig.

Lungenbefund: Ueber der rechten Lunge rechts vorn oben und rechts hinten oben Dämpfung mit tympanitischem Beiklang, Athmen scharf vesiculär mit hauchendem Exspirium; im Inspirium vereinzeltes feuchtes Rasseln, rechts vorn unten und rechts hinten unten Schall laut, Athmen vesiculär mit verlängertem Exspirium; einzelne Ronchi sonori.

Ueber der linken Lunge war der Befund normal, nur links hinten unten war eine handbreite Dämpfung mit schwach bronchialem Athmen und wenigem klingenden Rasseln.

Die Herzdämpfung war durch das bestehende Lungenemphysem verdeckt. Die Töne waren rein. Der Puls war kräftig und regelmässig. 70 in der Min. An den übrigen Organen war der Befund normal. Im Urin war weder Eiweiss, noch Indican. Der Kranke war recht kurzathmig, hustete sehr viel Schleim aus, in dem sich zahlreiche röthlich weisse Ballen befanden; wurden letztere in Wasser geworfen, so entwirrten sie sich zu weitverzweigten Gerinnseln, die getreue Abbilder des Bronchialbaumes waren, einzelne derselben hatten eine Länge bis zu 10 cm. Die Temperatur war normal.

Therapie: Priessnitzaufschläge auf die Brust; Apomorphin 0,05/100 2 stündlich 10 ccm ausserdem von einer Codeinlösung 0,1/10 häufiger 20 Tropfen.

11. Juli. Die Dyspnoe ist andauernd ziemlich stark, desgleichen die Cyanose; tagtäglich finden sich in der 24stündigen Sputummenge zahlreiche Gerinnsel; garnicht so selten bis zu 20 Stück, grössere und kleinere. Wenn der Kranke einmal mehrere Gerinnsel ausgeworfen hat, dann fühlt er sich wohl etwas erleichtert, die Dyspnoe und Cyanose werden geringer, indess selten länger als 6 Stunden, dann beginnen die Beschwerden von neuem. Der objective Lungenbefund wechselt nur wenig.

Die Dämpfung über der rechten Spitze bleibt constant, desgleichen das hauchende Athmen und das Rasseln, dagegen wechseln die trocknen Rasselgeräusche über den übrigen Lungenpartien häufiger, bald sind dieselben mehr, bald weniger hervortretend. Die kleine Infiltration über dem linken Unterlappen bleibt unverändert. Auffallend ist, dass der Kranke trotz guter Nahrungsaufnahme doch fortdauernd stark abmagert. Wegen der bestehenden Spitzendämpfung wurde in erster Linie an Tuberkulose gedacht und deshalb das Sputum sehr häufig auf Bacillen untersucht, indess stets mit negativem Resultat.

Die Temperatur war andauernd normal; nur einmal stieg sie Abends bis 38,2 ° in der Achsel.

22. Juli. Der Zustand ist im Ganzen nur wenig wechselnd; es gibt zwar Tage, an denen der Kranke seltener hustet und weniger Gerinnsel auswirft, dafür kehren dann an anderen alle Beschwerden in erhöhtem Maasse wieder. Der Lungenbefund ist nicht geändert; selbst wenn eine Anzahl grösserer Gerinnsel ausgeworfen wird, ist eine wesentliche Aenderung nicht zu constatiren. Die Abmagerung und Entkräftung nimmt zu trotz leidlichen Appetits.

Therapie: Statt Apomorphin Sol. Kal. jod. 5/200 3 × 1 Esslöffel.

29. Juli. Der Auswurf zeigt in den letzten Tagen erheblich weniger Gerinnsel; damit hat auch Husten und Athemnoth merklich nachgelassen, so dass der Kranke sich jetzt wohler fühlt.

3. August. Seit heute wieder Verschlimmerung des Zustandes, der Kranke hustet sehr viele Gerinnsel aus und fühlt sich arg beengt. Die Dyspnoe ist permanent und ähnelt sehr derjenigen beim asthmatischen Anfall. Ueber den Lungen ist der Befund ungeändert.

Der Puls ist regulär, aber recht klein.

Die Temperatur normal.

Der Kranke sieht sehr matt aus und fühlt sich sehr elend.

7. August. In den letzten Tagen nahmen die Kräfte des Kranken zusehends ab, ohne dass der objective Befund irgend eine Erklärung dafür gäbe. Das Sensorium ist leicht benommen; Husten und Auswurf sind geringer.

9. August. Exitus letalis unter zunehmender Herzschwäche.

Nach dem oben geschilderten Krankheitsbilde handelte es sich bei unserm Kranken zweifelsohne um einen Fall von sog. chronischen Bronchialcroup; vor 3 Jahren hatte der Patient schon einmal eine Attaque derselben Krankheit durchgemacht, war aber damals wieder vollkommen genesen. Als bemerkenswerth heben wir bei unserer Beobachtung hervor, die fast constante asthmatische Dyspnoe, die auch nach dem Auswerfen der Gerinnsel nur wenig gelindert wurde, dann die ausserordentlich grosse Anzahl der Gerinnsel, in 24 Stunden bis zu 20 Stück, wie sie bis jetzt selten beobachtet wurde. Der letztere Umstand war auch wahrscheinlich der Grund dafür, dass die Dyspnoe fast permanent war. Unerklärlich blieb uns nur die fortdauernde Abmagerung und Schwäche

des Patienten, die sich bei Fortdauer der Beobachtung aus dem Lungenbefund absolut nicht erklären liess. Erst die Section gab dafür eine genügende Aufklärung.

Obductionsbefund: Mittelgrosse Leiche mit sehr reducirtem Fettpolster und Musculatur.

Nach Eröffnung des Thorax zeigt sich die rechte Lunge im Bereiche des Oberlappens sehr stark verwachsen; während die linke nur einzelne zarte Pleuraadhäsionen aufweist.

Auf einem Durchschnitt durch die rechte Lunge erweist sich der ganze Oberlappen stark verändert; die Pleura ist sehr erheblich verdickt; das gesammte Lungenparenchym verwandelt in derbes, schwieliges, luftleeres Bindegewebe, das an einzelnen Stellen schwarz pigmentirt ist. Die gesammten Bronchien im rechten Oberlappen sind bis in die kleinsten Verzweigungen hinein deutlich erweitert, die Wandungen verdickt. In den grösseren Bronchien ist die Wand bedeckt mit weisslichen Membranen, die sich zum Theil gut mit der Pincette abziehen lassen; die mittleren und kleinsten Luftröhrchen sind mit derben weisslichen Massen ganz ausgefüllt.

In den beiden übrigen Lappen ist ausser einem Emphysem mässigen Grades nichts Besonderes zu constatiren. An der linken Lunge ist der untere Theil des Unterlappens derb und luftleer; ausserdem befinden sich in demselben einige umschriebene Tumoren bis zu Haselnussgrösse; sonst zeigt die Lunge nichts Besonderes.

Die mediastinalen Lymphdrüsen sind alle recht erheblich geschwollen und verwachsen; auf dem Durchschnitt zeigen sie eine grauröthliche Farbe.

Im Herzbeutel keine vermehrte Flüssigkeit; das Herz ist schlaff. die Muskulatur brüchig von brauner Farbe. Der Klappenapparat ist intact,

Die Leber vergrössert durch zahlreiche eingelagerte Tumoren die auf dem Durchschnitt ein grauröthliches Ansehen zeigen.

Die Lymphdrüsen um den Leberhilus sind zu einem grossen Packete angeschwollen, zusammengewachsen, auch sie zeigen auf dem Durchschnitt eine graue, blass-röthliche Farbe.

Die übrigen Unterleibsorgane, Magen, Pancreas, Niere und Darm sind intact.

Diagnose: Cirrhose und fibrinöse Bronchitis im rechten Oberlappen mit adhäsiver Pleuritis. Hypostatische Pneumonie des linken Unterlappens; braune Degeneration des Herzens. Sarcomatose der peripportalen und mediastinalen Lymphdrüsen. Metastasen in Leber und Lunge.

Bevor ich nun den genauen mikroskopischen Lungenbefund berichte, will ich zuerst das Ergebniss der Untersuchung der ausgeworfenen Gerinnsel anführen. Dieselben wurden sowohl frisch, direct nach der Entleerung, wie auch nach Härtung in Alkohol und Einbettung in Paraffin untersucht.

Frisch in Kochsalzlösung zerzupft, erschienen die Gerinnsel zusammengesetzt aus einer feinkörnigen Masse, in der eine mässige

Zahl von einkernigen Zellen eingeschlossen war; nach Zusatz von Essigsäure trat eine deutliche feine Streifung hervor. Ein Verdauungsversuch, der mit einigen Gerinnseln angestellt wurde, ergab ein vollkommen negatives Resultat; selbst nach 24 stündigem Verweilen in der Verdauungsflüssigkeit im Brutofen war eine Veränderung an denselben kaum zu bemerken.

Eine Anzahl derselben wurde in Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet, geschnitten und nach der Weigert'schen Fibrinfärbemethode behandelt, nachdem sie mit Picrocarmin vorgefärbt waren; hierbei zeigte sich, was ich gleich vorweg nehmen will, dass die Beschaffenheit der zu verschiedenen Zeiten ausgehusteten Gerinnsel nicht immer die gleiche war.

Meist war das Gebilde hohl von einer Anzahl fast concentrisch verlaufender Lamellen gebildet, die sich nach Weigert nur ganz schwach blau färbten; die concentrisch verlaufenden Balken waren dann vielfach verbunden durch querverlaufende, die ebenfalls nur einen mattblauen Schimmer zeigten, so dass um den centralen Hohlraum ein sehr grobmaschiges Balkennetz entstand, in dessen Maschen sich eine Anzahl corpusculärer Elemente befanden. Die genauere Beschaffenheit der letzteren mit aller Sicherheit festzustellen, ist recht schwierig, da bei den meisten sich nur der Kern einigermaassen deutlich färbt und abgrenzt, während die Zellleiber vielfach vollkommen confluirt sind; ja an einzelnen Stellen sind letztere bereits zu einer grösseren körnigen Masse geworden, so dass eine Bestimmung der Zellen kaum möglich erscheint. Nur an einigen Punkten gelang es festzustellen, dass neben einer grösseren Zahl von einkernigen Zellen auch einzelne polynucleäre Leukocyten vorhanden waren. In einigen Gerinnseln fehlte der innere Hohlraum vollkommen und es bestand das ganze Gebilde lediglich aus einem groben Balkenwerk einer sich nach Weigert schwach bläulich färbenden Masse mit den eben erwähnten Zelleinschlüssen; in manchen Präparaten gelang es hier spärliche Häufchen von typischen Fibrinfasern nachzuweisen; die feinen, intensiv blaugefärbten Fibrinfäden heben sich beim ersten Blick scharf ab von der übrigen nur schwach bläulich gefärbten Masse.

Einen etwas abweichenden Bau zeigten Gerinnsel, die wir bei unseren Lungenschnitten noch innerhalb eines Bronchus fanden. Dieselben waren nämlich fast ganz solid, nur an der Peripherie waren noch einige isolirte Balken vorhanden, die 1—2 Maschen bildeten, in denen sich auch vereinzelte Zellen befanden; die Färbung gab das gleiche Resultat wie in den früheren Präparaten.

Die Untersuchung auf Mikroorganismen ergab nur in den frischen Präparaten das Vorkommen einzelner Streptococcen, dagegen waren in den gehärteten Präparaten weder Tuberkelbacillen, noch Pneumococcen noch Diphtheriebacillen zu finden.

Nach den eben angeführten Untersuchungen kann es also keinem Zweifel unterliegen, dass die von unserm Patienten ausgehusteten Gerinnsel nicht aus Fibrin, sondern aus Schleim bestanden, dem reichlich Bronchialepithelien und vereinzelte polynucleäre Leukocyten beigemischt waren. Den Beweis erklicken wir im Wesentlichen in dem Verhalten gegen Essigsäure, in dem negativen Ausfall der Verdauungsprobe und in dem Ergebniss der Weigert'schen Fibrinfärbungsmethode. Wir heben dann nochmals hervor, was auch schon von anderer Seite (Ungar, Schittenheim)[1]) betont worden, dass die Zusammensetzung der Gerinnsel nicht allenthalben die gleiche ist, und das Verhältniss des Schleims zu dem zelligen Material ein durchaus wechselndes ist; desgleichen möchten wir schon jetzt mit Rücksicht auf spätere Erörterungen betonen, dass sich in den Gerinnseln weder Charcot'sche Krystalle und Spiralen, noch eosinophile Zellen in bemerkbarer Menge befinden.

Von dem rechten Oberlappen wurden an verschiedenen Stellen Stücke entnommen, die so gewählt wurden, dass Bronchien jeder Grösse mitgetroffen wurden; nach Härtung in Formalin und Alkohol wurden dieselben theils in Paraffin, theils in Celloidin eingebettet, und nach Weigert, nach v. Gieson und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Es fand sich Folgendes:

In den feinsten Bronchien ist das Epithel vollkommen erhalten; das Lumen ist fast ganz ausgefüllt mit einer sich durch Eosin leicht röthlich färbenden, wabig aussehende Masse, in der hier und da eine Epithelzelle zu sehen ist. In der Umgebung dieser feinsten Bronchien besteht eine deutliche Infiltration mit einkernigen Zellen. In etwas grösseren Bronchiolen sind die Verhältnisse insoweit geändert, als hier, allerdings an nur kleinen Stellen, der Epithelbesatz eine Lücke zeigt; demgemäss befinden sich im Lumen auch zahlreichere Zellen, die in der feinkörnigen, oben erwähnten Masse eingebettet sind; letztere befindet sich durch vielfache Ausläufer mit den Bronchialepithelien, die der Wand noch ansitzen, in continuirlichem Zusammenhang. Die leukocytäre Infiltration in der ganzen Peripherie der Bronchialwand ist deutlich ausgesprochen.

1) Ueber Bronchitis fibrinosa. Archiv für klin. Med. 67. Bd.

Die Gefässe in der Nähe sind stark mit Blut gefüllt. Bei noch grösseren Bronchien, die indess in ihrer Wand noch keinen Knorpel zeigen, ist die Infiltration mit einkernigen Zellen eine ausserordentlich starke; dieselbe reicht in der Wand vom Epithelansatz bis zur Muskulatur, durchsetzt aber auch diese noch an einzelnen Stellen; die kleinen Gefässe in und ausserhalb der Wand sind prall mit Blut gefüllt. Das Bronchialepithel ist fast vollkommen erhalten; um so auffallender ist es, dass hier der Inhalt des Bronchus zum allergrössten Theil aus zelligem Material besteht, wogegen die feinkörnige, structurlose Masse fast verschwindet. Die Zellen sind ihrer Herkunft nach zum grössten Theil als Bronchialepithelien zu erkennen, die haufenweis zusammenliegen und in den verschiedensten Stadien des Zerfalls sich befinden. Einzelne, die in der Nähe der Wandung liegen, sind noch gut erhalten; bei vielen anderen erscheint der Kern noch gut färbbar, während der Zellleib an der Peripherie bereits körnig zerfällt, wieder bei anderen tritt der Kern allein nur noch deutlich hervor. Neben diesen befinden sich noch andere einkernige Zellen, die denen gleichen, welche auch die Wand infiltriren; ausserdem sieht man vereinzelte polynucleäre Leukocyten und rothe Blutkörperchen.

In den grössten Bronchien, in denen Knorpelplatten sich befanden, war die Alteration der Bronchialwand eine wesentlich geringere; die Infiltration war unbedeutend, die Schleimdrüsen schienen normal, das Epithel war auch hier gut erhalten; nur vereinzelt sah man einzelne Zellen im Lumen, das sonst durch ein grosses Gerinnsel ausgefüllt war von der Beschaffenheit, wie es vorhin an letzter Stelle beschrieben worden; dasselbe war ganz homogen, färbte sich nach Weigert nur schwach bläulich und zeigte garnichts von der zellreichen Beschaffenheit, die wir an dem Inhalt der feineren Bronchien constatirt haben.

Das eigentliche Lungenparenchym ist vollkommen geschwunden und durch derbes Bindegewebe ersetzt, das nur an einzelnen Stellen noch kleinzellige Infiltration zeigt; daneben auch hier die Anhäufung von schwarzem, klumpigem Pigment. In dem Bindegewebe sind zahlreiche Gefässe, die z. Th. sehr starke verdickte Wandungen hatten, z. Th. aber auch sehr zartwandig sind und mit Blut prall gefüllt erscheinen. Nur am unteren Rande des Oberlappens ist der Character des Lungengewebes noch ziemlich gut erhalten; die Alveolen indess stark ectasirt und in den Interstitien kleinzellige Infiltration.

Schnitte aus dem Mittellappen boten nichts Abnormes.

Die Untersuchung der Lymphdrüsentumoren zeigte, dass es sich um ein kleinzelliges Sarkom handelte.

Der vorhin geschilderte mikroskopische Befund zeigt manche interessante Einzelheit und gibt vor Allem eine befriedigende Aufklärung über die Entstehung der Gerinnsel in ihren einzelnen Stadien und die dabei vorhandenen pathologischen Zustände der Bronchialwand.

Die Bildung der Gerinnsel nimmt danach ihren Anfang in den feinsten Bronchien mit einer sehr starken Absetzung von Schleim, der das Lumen vollkommen ausfüllt; in etwas grösseren Luftröhrchen tritt dazu eine ziemlich starke Desquamation von Epithelien und Einwanderung von ein- und mehrkörnigen Leukocyten, sowie von spärlichen rothen Blutkörperchen; das zellige Element wiegt hier bei weitem vor und die Schleimmenge tritt dagegen zurück; erst in den darauf folgenden grösseren Bronchien kehrt sich das Verhältniss wieder um. Die Zellbeimengungen sind zwar immer noch vorhanden, aber wesentlich geringer und eingeschlossen von den jetzt wieder massigeren Schleimgerinnseln; so dass das ganze Gebilde nun die Zusammensetzung annimmt, die wir später im Sputum wiederfinden.

Die Veränderungen der Bronchien selber bestehen hauptsächlich in einer recht starken Entzündung der Bronchialwand, die am deutlichsten dort ausgesprochen war, wo der Inhalt den grössten Zellreichthum aufwies; an diesen Stellen war auch eine allerdings recht mässige Betheiligung des Epithels deutlich zu constatiren; dasselbe lag hier in grösseren Mengen im Lumen in den verschiedensten Stadien des Zerfalls, trotzdem, was nochmals betont sei, die Lücken im Epithel nur ganz gering waren; ein Umstand, der wohl nur durch eine schnelle und starke Regeneration zu erklären ist. In den grösseren Bronchien, deren Wand deutliche Knorpelplättchen zeigte, waren alle Entzündungserscheinungen am wenigsten ausgesprochen; die Schleimdrüsen erschienen ganz intact.

Klar geht aus unseren Präparaten hervor, dass die Lunge in unserem Falle an der Bildung des Gerinnsels nicht mit betheiligt gewesen ist, denn das eigentliche Parenchym war ja vollkommen durch Bindegewebe ersetzt.

Das Resultat aus dem anatomischen Befunde können wir also kurz dahin zusammenfassen, dass die Gerinnsel gebildet wurden in den kleinsten und kleineren stark entzündeten Bronchien des rechten Oberlappens und zwar durch eine abnorm starke Schleim-

secretion in Verbindung mit einer mässigen Desquamation des Bronchialepithels und einer geringen Menge von mono- und polynucleären Leukocyten.

In klinischer Beziehung wird durch unsere Beobachtung im Verein mit denen von Beschorner[1]), Grandy[2]), Sokolowski[3]), Klein[4]) und Habel[5]) der unzweifelhafte Beweis geliefert, dass es typische Fälle von sog. Bronchitis fibrinosa gibt, bei denen die Gerinnsel aus Schleim und Zellen bestehen. Angesichts dieser Befunde nun drängt sich die Frage auf, ob die bis jetzt bekannten Fälle nicht in 2 Gruppen zu sondern seien, je nachdem der Auswurf wesentlich fibrinöser oder mucinöser Natur ist und weiter, ob diese Gruppen auch nach ihrem Symptomencomplex vielleicht Anlass zu einer Sonderung bieten. Diese Fragestellung ist nicht neu. Posselt hat in seiner bereits eingangs citirten Arbeit auf Grund eines Vergleichs der bis jetzt publicirten Beobachtungen die Sonderung in 2 Gruppen schon erwogen und befürwortet; indem er gegenüberstellt „die Coincidenz des spärlichen Zellenbefundes, des Fehlens der Krystalle und Spiralen bei den compacteren Fibringerinnseln der primären essentiellen Bronchitis mit dem mehr chronischen Verlauf, dem guten Allgemeinbefinden und Fehlen jeglichen Asthmacharacters" dem gegentheiligen Verhalten: schwerere Erkrankung mit bedrohlichen Symptomen und Asthmaanfällen bei zellreichen Gerinnseln, die mit grösseren Schleimpartien untermischt sind.

Zu dieser letzteren Categorie würde demnach auch unser Fall gehören und zweifelsohne zeigt er ja auch die Hauptzüge der 2. Categorie der Bronchitis fibrinosa oder, wie in diesem Falle richtiger wäre, pseudofibrinosa, wenn auch nicht zu verkennen ist, dass insbesondere das Sputum durch das Fehlen der Charcot'schen Krystalle und der Spiralen nicht ganz in das Schema hineinpasst. Auch die anderen bis jetzt beschriebenen Fälle mit Auswurf von Schleimgerinneln (von Beschorner und Grandy, Klein u. A.) zeigen eine grosse Aehnlichkeit mit dem unseren in klinischer Beziehung und würden dieser Zweitheilung nicht im Wege stehen. Dass dieselbe meist keine ganz scharfe sein kann, zeigen manche Fälle, bei denen neben einem typischen fibrinösen Auswurf

1) Volkmann's klinische Vorträge. 1893. Nr. 73.
2) Centralblatt für allg. Pathologie und patholog. Anatomie. 1897. VIII. Bd.
3) Deutsches Archiv für klin. Med. 56. Bd.
4) Wiener klin. Wochenschr. Nr. 31. 1896.
5) Centralbl. für innere Medicin. 1898.

dieselben schweren klinischen Erscheinungen sich zeigten, wie bei denen mit Schleimgerinnseln (Strauss), doch sind das Ausnahmen, denen wir bei jedem Versuch einer festen Classificirung klinischer Krankheitsbilder begegnen.

Es würde nun noch kurz zu erörtern sein, wie sich das Resultat der anatomischen Untersuchung in unserem Falle zu dem bisher bekannten Sectionsbefunden stellt und daran anschliessend, ob bei einem Vergleich der verschiedenen Befunde auch hier unterscheidende Merkmale sich finden, welche diejenigen Fälle, bei denen im Leben fibrinöse Gerinnsel ausgehustet wurden, von den anderen mit Auswurf von mucinösen trennen. Die Zahl der in neuester Zeit mit den modernen Untersuchungsmitteln durchforschten Fälle ist allerdings recht gering und beschränkt sich wesentlich auf die Beobachtungen von Klebs, Schittenheim[1]) Grandy, und die vorliegende; bei den beiden ersten waren die Gerinnsel fibrinöser, bei den beiden letzteren schleimiger Natur.

Gemeinsam ist bei sämmtlichen vier Befunden: 1. die fast vollständige Intactheit des Bronchialepithels; nur vereinzelt findet sich eine kleine Wandstrecke desselben beraubt, 2. die Ansammlung von Leukocyten in der Bronchialwand und zum Theil auch zwischen den Epithelien, 3. die starke Erweiterung der benachbarten Gefässe und 4. der Inhalt der feinsten Bronchien, der nach übereinstimmendem Bericht nur aus Zellen und feinkörniger Masse bestand; Fibrin konnte sowohl von Klebs, wie von Schittenheim erst in den grösseren Bronchien nachgewiesen werden. Der Befund hinsichtlich der Beschaffenheit der Bronchien ist also in sämmtlichen Beschreibungen trotz der Verschiedenheit der Gerinnsel ziemlich übereinstimmend. Eine wesentliche Differenz besteht nur hinsichtlich der etwaigen Betheiligung des Lungengewebes selber; im Falle Grandy, sowie in dem meinigen kann demselben irgend eine Bedeutung nicht zukommen; dagegen nehmen Klebs und Schittenheim nach ihren Präparaten an, dass auch das Alveolarepithel der zu den afficirten Bronchiolen gehörigen Lungenbläschen mit an der Bildung der Gerinnsel betheiligt sei.

Jedenfalls sind die hauptsächlichsten der in Betracht kommenden Veränderungen bei beiden Gruppen der sog. Bronchitis fibrinosa so ziemlich die gleichen und kann darin meines Erachtens keine Erklärung für die Verschiedenheit der beobachteten Krankheits-Symptome in den einzelnen Fällen gefunden werden.

---

1) Deutsches Arch. f. klin. Medicin. Bd. 67.

Der Grund, dass bei wesentlich gleichen anatomischen Verhältnissen in dem einen Falle Fibrin, im anderen Schleim abgesondert wird, muss deshalb in Bedingungen gesucht werden, die mikroskopisch nicht genauer festgestellt werden können und jeder Erklärungsversuch muss deshalb nothwendigerweise hypothetischer Natur sein. Es wäre denkbar, dass in dem einen Falle durch die entzündliche Reizung der Bronchialwand und die Hyperämie der Gefässe lediglich eine stärkere Schleimsecretion und eine Desquamation der Bronchialepithelien bewirkt und dadurch ein rein schleimiges Gerinnsel producirt würde, während im anderen durch entzündliche Ausschwitzung der Gefässe nach dem Bronchiallumen hin die Bedingungen für die fibrinöse Gerinnselbildung gegeben würden. Ich verkenne allerdings nicht, dass auch diese Erklärung nicht ganz befriedigt, denn es verträgt sich schlecht mit unseren sonstigen Anschauungen, dass im letzteren Falle, wo doch die Alteration der Gefässe eine viel stärkere ist, die beobachteten klinischen Erscheinungen häufig recht viel geringere sind. Es bleibt also immer noch eine grosse Unsicherheit in der Erklärung dieses verschiedenen Verhaltens bestehen und unwillkürlich wird hier der Vergleich nahe gelegt mit einer anderen, der Bronchitis fibrinosa zweifellos naheverwandten Affection, dem Asthma bronchiale. Auf diese nahe Verwandtschaft in klinischer Beziehung ist schon früher von Leyden, Ungar u. A. hingewiesen worden und zwar hauptsächlich wegen des übereinstimmenden Befundes im Sputum; Schleim, Fibrin, Spiralen, Charcot-Krystalle und eosinophile Zellen finden sich bei beiden Affectionen und Adolf Schmidt constatirte auch in seinen Beobachtungen von Asthma bronchiale so viele Fibringerinnsel im Sputum, dass er es häufig kaum für möglich hält, beide scharf gegen einander abzugrenzen. Also auch hier der auffällige Befund, dass bei einer Erkrankung unter denselben sonstigen pathologischen Verhältnissen von der erkrankten Schleimhaut sowohl Mucin, wie Fibrin producirt wird. Dass auch daneben die asthmaartige Dyspnoe sich häufiger bei der Bronchitis fibrinosa einstellt, dafür ist unser Fall wiederum ein guter Beleg. Jedenfalls geht aus dem eben Erwähnten hervor, dass die beiden Krankheiten der Vergleichspunkte eine ganze Anzahl bieten und besonders auch dieselben Schwierigkeiten der Erklärung für den wechselnden Befund im Sputum.

Neuerdings hat A. Fränkel[1]) die nahen Beziehungen beider

1) Deutsches Archiv für klin. Medicin. 73. Bd.

Krankheiten wieder hervorgehoben und dieselben dadurch noch erweitert, dass er besonders die anatomischen Grundlagen mit in den Kreis seiner Betrachtung zog und zugleich noch eine dritte offenbar nahe verwandte Erkrankung ihnen anschloss die sog. Bronchiolitis obliterans, welche Lange[1]) in neuester Zeit beschrieben hat; die sowohl in klinischer, wie in anatomischer Beziehung viele verwandte Züge aufweist. Nach Fränkel repräsentiren diese vorgenannten Affectionen drei Typen von steigender Intensität der Schleimhauterkrankung der Bronchialwand. Bei dem Asthma handelt es sich im Wesentlichen nach den grundlegenden Arbeiten Fränkel's um einen starken Desquamativkatarrh, bei der Bronchitis fibrinosa um eine Erkrankung mit Verlust des Epithels, der allerdings nicht sehr hochgradig zu sein braucht und bei der Bronchitis obliterans um eine Nekrose des Epithels und der obersten Schleimhaut. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Bronchialveränderungen bei allen 3 Krankheiten recht viel Aehnlichkeit haben und auch, wie aus den Beschreibungen und Abbildungen hervorgeht, eine Intensitätssteigerung der anatomischen Veränderungen in dem von Fränkel angedeuteten Sinne nicht zu verkennen ist; so dass man im Allgemeinen dem geistreichen Versuche Fränkel's diese bis jetzt isolirt dastehenden Erkrankungen zu einer Gruppe zu vereinigen wohl zustimmen kann. Allerdings hinkt auch hier der Vergleich ein wenig, denn die Epitheldefecte, welche nach Fränkel bei der Bronchitis fibrinosa stets vorkommen und characteristisch sein sollen, sind doch nach den thatsächlichen Befunden recht minimal, so dass man wohl noch etwas zögern muss, gerade diese Eigenschaft als eine kennzeichnende besonders hervorzuheben; für die Fälle mit schleimigem Gerinnsel wären die Defecte nach Fränkel's eigenen Deduktionen auch garnicht erforderlich, weil hier eine Gerinnung ja nicht stattfindet und mithin der dazu nach Fränkel nöthige Epitheldefect auch nicht vorhanden zu sein braucht; aber trotzdem kann man an der Eintheilung doch deshalb festhalten, weil durch die starke Leukocytenvermehrung in der Bronchialwand bei der Bronchitis fibrinosa doch eine erhebliche Steigerung des Krankheitsprocesses gegenüber dem bei dem Asthma bronchiale festgestellt wird. Der höchste Grad der Entzündung findet sich bei der Bronchitis obliterans, bei der das Epithel und die oberste Schleimhautschicht nekrotisch wird und eine endobronchiale Bindegewebswucherung, die zur Obliteration der Bronchiolis

1) eod. loc. Bd. 70.

führt, als Folgezustand sich einstellt. Dass diese Veränderungen eine wesentliche Steigerung des Entzündungsprocesses, wie wir ihn bei der Bronchitis fibrinosa kennen gelernt, bedeuten, erscheint gewiss und so kann es meines Erachtens keinem Zweifel unterliegen, dass nach den uns jetzt vorliegenden anatomischen Untersuchungen diese Zusammenfassung der drei Krankheiten zu einer grösseren Gruppe von Bronchialerkrankungen wohl berechtigt ist, zumal auch die klinischen Symptomengruppen unter einander manche Aehnlichkeit haben.

Damit wären jetzt nicht nur die pathologisch-anatomischen Grundlagen sichergestellt für die sog. Bronchitis fibrinosa, sondern auch ihre nahen Beziehungen zu anderen Bronchialerkrankungen.

III.

Aus der medicinischen Universitätsklinik Königsberg i. Pr.

Klinische Beiträge zur Frage der Hämolyse.

Von

Dr. med. **Ernst Hedinger,**

Volontärassistenten der Klinik.

E. Neisser und H. Doering[1]) untersuchten, gestützt auf die Befunde von Bordet, Ehrlich und Morgenroth, das menschliche Blutserum auf seine hämolytischen Eigenschaften. Sie wählten zur Untersuchung eine Kaninchenblutaufschwemmung in 0,85 procentiger Kochsalzlösung, weil bei der hohen Empfindlichkeit der Kaninchenblutkörperchen dem menschlichen Serum gegenüber die Möglichkeit vorlag, selbst mit ganz kleinen Serumdosen die hämolytischen Fähigkeiten des menschlichen Blutes zu prüfen.

Sie fanden zunächst analog den Resultaten von Ehrlich und Morgenroth, dass das menschliche Hämolysin sich ebenfalls aus 2 Componenten, einem thermostabilen Theil, dem sogen. Zwischenkörper, und einem thermolabilen Theil, dem sogen. Addiment oder Complement, zusammensetzt. Zur Untersuchung gelangten Sera von Patienten, die an Pneumonie, Tuberkulose, Emphysem, luetischer Neuralgie und chronischer Nephritis litten, und endlich das Serum eines Kranken, der an chronischer Nephritis krank darniederlag und dem einer drohenden Urämie wegen ein Aderlass gemacht wurde. Mit Ausnahme des urämischen Blutserums zeigten sämmtliche Sera ein identisches Verhalten, indem 0,1—0,15 ccm menschlichen Serums eben genügten, um die in 1 ccm 5 procentiger Kaninchenblutaufschwemmung enthaltenen Erythrocyten völlig zu lösen, während 0,01 ccm Menschenserum die unterste Grenze war, bei der überhaupt eine Spur von Hämolyse auftrat. Die Lösung

1) E. Neisser und H. Doering, Zur Kenntniss der hämolytischen Eigenschaften des menschlichen Serums. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 22, 1901.

trat ebenfalls ein, wenn sie zunächst das Serum durch $^1/_2$ stündiges Erwärmen auf 56° inactivirten und dann wieder unverändertes Serum zusetzten. Eine Ausnahme machte nur das urämische Serum. Während hier 0,1 ccm unveränderten Serums prompt lösten, blieb die Lösung aus, wenn sie zu 0,1 ccm unveränderten Serums 1,0 ccm inactivirten Serums zusetzten.

Laqueur[1]) führte die Versuche weiter und konnte im Wesentlichen die Angaben Neisser's und Doering's bestätigen. Er fand ebenfalls normales Verhalten der Hämolyse bei Nephritikern ohne Urämie und Störung derselben bei Urämie.

Die Störungen der Hämolyse documentirten sich bei seinen urämischen Seris in ganz gleichem Sinne, wie es Neisser und Doering beobachtet hatten, indem das Serum an und für sich prompt löste, während der Zusatz von inactivirtem Serum eine Lösungsbehinderung zur Folge hatte. Nur bei seinem zweiten Falle fand Laqueur bei einer 10 Tage nach der ersten Untersuchung wiederholten Prüfung, dass jezt auch das unveränderte Serum in der gewöhnlichen Concentration nicht mehr löste, sondern dass eine Lösung erst nach einer zehnfachen Vermehrung der Serumdosis zu Stande kam.

Auf diese Befunde gestützt, haben wir nun in ganz analoger Weise die Untersuchungen weitergeführt, indem wir die hämolytischen Eigenschaften von Seris verschiedenster Herkunft untersuchten. Leider standen uns nur wenige urämische Sera zur Verfügung; die Untersuchungen weisen auch in der Beziehung eine grosse Lücke auf, als auch uns wie den übrigen Untersuchern ein mit den klassischen Symptomen einer acuten Urämie einhergehender Fall nicht zu Gebote stand.

Neben den Untersuchungen der Blutsera haben wir auch Transsudate und Exsudate auf ihre hämolytischen Eigenschaften hin einer Prüfung unterworfen.

Das Serum stammte meistens von Patienten her, bei denen theils aus therapeutischen, theils aus diagnostischen Rücksichten (Gruber-Widal'sche Agglutinationsprobe, Bakteriennachweis bei Pyämie etc.) Blut entnommen werden musste. Die Blutentnahme geschah stets mittelst Punktion einer Armvene. Das Verfahren ist sehr bequem, für den Patienten völlig schmerzlos und bei genügender Reinlichkeit völlig gefahrlos. Ich liess das Serum stets 12—24

1) A. Laqueur, Zur Kenntniss urämischer Zustände. Deutsche med. Wochenschrift Nr. 43, 1901.

Stunden in dem Eisschrank sich absetzen. Die Untersuchungen wurden mit einer 5%-Kaninchenblutaufschwemmung in 0,85procentiger Kochsalzlösung gemacht und zwar gewöhnlich mit den Serumdosen, die Neisser und Doering angeben. Das mit Serum beschickte Kaninchenblut wurde während 2 Stunden im Brutschrank auf 37° gehalten.

Wir untersuchten das Blut bei sieben Typhuskranken in den verschiedenen Stadien der Erkrankung, sowohl am Anfang als auf der Höhe der Krankheit als auch in der Reconvalescenz. Die Sera verhielten sich völlig normal. Das gleiche Verhalten zeigte auch das Serum eines Patienten mit einer croupösen Unterlappenpneumonie; die Untersuchung wurde am 4. Krankheitstage und 2. Tage nach der Krisis vorgenommen. Das Blut eines vor 3 Tagen an Scharlach erkrankten Kindes zeigte ebenfalls völlig normale Hämolyse.

Verschiedene Untersuchungen an Kranken mit schweren Herzfehlern und Compensationsstörungen, Lungentuberkulose, Meningitis tuberculosa und Miliartuberkulose ergaben ebenfalls völlig normale Resultate betreffend Hämolyse. Das Blut von Pyämikern (Streptococceninfection), Meningitis cerebro-spinalis epidemica, Dysenterie zeigte ebenfalls keine Abweichung von der Norm.

Das Blut, das einem 34jährigen Patienten mit Coma diabeticum und starker Hämaturie einige Stunden vor dem Tode entnommen wurde, zeigte ebenfalls völlig normales Verhalten. Bei der Autopsie fand sich beim Patienten unter Anderem eine sehr stark ausgesprochene parenchymatöse Nephritis.

Von Nephritiden Erwachsener gelangten die verschiedenen Formen zur Untersuchung. Irgend welche Abweichung fand sich, so lange nicht Urämie vorlag, nie vor.

Normale hämolytische Reaction fand ich auch im Blutserum eines 4jährigen Kindes, das in der 3. Woche nach Scharlach an einer Nephritis erkrankt war, und das zur Zeit der Blutuntersuchung geringe Diurese, reichliche Albuminurie und ziemlich starke Oedeme zeigte, bei dem aber urämische Symptome (Erbrechen, Kopfschmerzen etc.) völlig fehlten.

Bei diesen verschiedenen Seris waren natürlich betreffend Intensität der Hämolyse geringfügige Differenzen vorhanden, die sich namentlich bei der mikroskopischen Untersuchung, die nie unterlassen wurde, kund gab. Diese Schwankungen waren nicht an bestimmte Krankheiten gebunden und fanden sich auch bei Patienten mit völlig normalen inneren Organen, zeigte doch z. B. das Blut-

serum eines sonst ganz gesunden Neurasthenikers eine Herabsetzung in dem Sinne, dass erst 0,2 ccm unveränderten Serums eine völlige Lösung der Kaninchenblutkörperchen bewirkten. Allen obgenannten Seris war mit Ausnahme des Serums, das von einer Patientin mit hämorrhagischer Nephritis stammt, gemeinsam, dass sie im inactivirten Zustand eine starke Agglutination der rothen Blutkörperchen zeigten. Diese Agglutination war um so intensiver, je prompter die Hämolyse eintrat.

Da uns die Untersuchung urämischer Blutsera etwas von den Neisser-Doering'schen Befunden abweichende Resultate ergeben hat, wollen wir hier die Versuche in extenso mittheilen.

Fall 1. Es handelt sich um den 55jährigen Patienten B., der vom 12. November 1901 bis 6. December 1901 auf der Klinik verpflegt wurde. Er leidet seit einem Jahr unter zunehmender Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Kurzathmigkeit und bisweilen unter Herzklopfen. Seit 3 Monaten muss er auffallend viel hellen Urin entleeren. 14 Tage vor der Aufnahme in die Klinik stellte sich eine Schwellung der Füsse und Unterschenkel ein.

Bei der Aufnahme in die Klinik fand man starke Oedeme der Füsse und Unterschenkel, mässige Herzdilatation und starke beiderseitige Neuroretinitis albuminurica. Der Urin zeigte eine geringe Vermehrung (1700 ccm pro die), ein specifisches Gewicht von 1016, einen Albumengehalt von 2‰. Im spärlichen Sediment fanden sich zahlreiche hyaline, zum Theil mit verfetteten Nierenepithelien bedeckte Cylinder, zahlreiche gekörnte Cylinder und spärliche Blutschatten.

Am 9. Tage nach der Aufnahme sank die Urinmenge plötzlich auf 700 ccm. Es stellte sich Erbrechen ein; der Patient klagte über heftige Kopfschmerzen. Allmählich trat auch eine Verschleierung des Bewusstseins ein.

Eine an diesem Tage vorgenommene Blutuntersuchung ergab folgendes Resultat:

Kaninchenblut 1,0 ccm + Serum 0,1 ccm = trüb. Mikroskopisch findet man zahlreiche freie rothe Blutkörperchen, z. Th. strahlig; daneben finden sich spärliche kleine, locker agglutinirte Häufchen.

Die Verdoppelung der Serummenge führte zu keinem anderen Resultat.

Kaninchenblut 1,0 ccm + inactivirtes Serum 1,0 ccm + unverändertes Serum 0,1 = trüb. Mikroskopisch finden sich zahlreiche, meist unveränderte, selten strahlige oder gequollene rothe Blutkörperchen und spärliche aus locker zusammenliegenden rothen Blutkörperchen bestehende Häufchen. Eine Aederung wurde auch durch die doppelte Zufuhr von unverändertem Serum nicht hervorgerufen.

Setzte man zu Kaninchenblut 1,0 ccm, 1,0 ccm inactivirtes Serum, so kam es zu einer ganz geringfügigen Agglutination. Die meisten rothen Blutkörperchen waren vollkommen unverändert.

Eine am nächsten Tage mit einer frischen Kaninchenblutaufschwemmung unternommene Untersuchung mit dem gleichen Serum führte zu

gleichen Resultaten, nur trat jetzt beim Zusatz von 0,3 ccm unveränderten Serums eine geringe Spur einer lackfarbenen Verfärbung auf.

Die urämischen Symptome gingen bei dem Patienten unter den üblichen therapeutischen Maassnahmen rasch wieder zurück. Drei Tage nach der ersten Blutentnahme nahm ich eine neue Btutuntersuchung vor. Die Urinmenge war wieder auf 1200 ccm angestiegen; der Urin war hell. Die Zahl der Cylinder, die auf der Höhe der Urämie sehr gross war, war bedeutend zurückgegangen. Das Bewusstsein des Patienten war klar, der Kranke nahm wieder in gewohnter Weise Nahrung zu sich. Bei dieser Untersuchung, die ebenfalls unter 2 Malen an verschieden alten Kaninchenblutaufschwemmungen ausgeführt wurde, fand ich nun wieder ganz normale Hämolyse. Die Agglutination war etwas stärker geworden.

Wir haben hier also die Thatsache vor uns, dass auf der Höhe der Urämie sowohl in unverändertem als auch in demjenigen Serum, zu dem noch inactivirtes Serum zugesetzt wurde, eine Hämolyse nicht zu Stande kam. Mit dem Abklingen der Urämie stellten sich die normalen Lösungsverhältnisse wieder ein. Zur gleichen Zeit kam es beim blossen Zusatz inaktivirten Serums wieder zu einer stärkeren Agglutination.

Da der Patient gleich Tags darauf austrat, war es uns nicht mehr möglich, den Fall weiter zu verfolgen.

Fall 2. Es handelt sich um die 46jährige Patientin E. R., die angeblich vor 26 Jahren plötzlich heftige Schmerzen im Unterleib hatte und seither unter vermehrtem Harndrang, Trübung des Urins und starkem Fluor albus leidet. Seit 6 Jahren besteht eine völlige Incontinentia urinae. Vier Wochen vor der am 30. Nov. 1901 erfolgten Aufnahme in die medicinische Klinik trat sie in die gynäkologische Klinik ein, wo eine Blasenscheidenfistel und eine eitrige Cystitis festgestellt wurden. Sie wurde alsdann der Fistel wegen operirt. Vier Tage nach der Operation stellte sich unter Verschlechterung des Allgemeinbefindens eine Abnahme der Urinmenge (auf 500—700 ccm pro die) mit einer Zunahme des eitrigen Sedimentes und des Eiweissgehaltes ein. Nephritische Bestandtheile fanden sich im Sediment nicht vor. Zwei Tage vor der Aufnahme in die interne Klinik, d. h. 10 Tage nach der Operation, entwickelte sich eine allmählich zunehmende Verschleierung des Bewusstseins. Die Urinentleerung sistirte vollkommen. Krämpfe und Erbrechen traten nicht auf.

Bei der Aufnahme war die Patientin stark benommen. Die Temperatur variirte zwischen 35,0—35,4 °. Der Radialispuls war nicht mehr fühlbar. Die Zunge war auffallend trocken. Die Unterbauch- und die Nierengegend waren druckempfindlich. Einige Stunden vor dem Tode entleerte sich per vaginam noch etwas Blut. In der Klinik trat nach 24 Stunden ohne Aenderung des Zustandes der Exitus ein.

Die Autopsie ergab sehr starke Cystitis, Kolpitis diphtherica und hochgradige Pyelonephritis. Der grösste Theil der linken Niere war zer-

stört. Die rechte Niere war etwas verkleinert, grob granulirt und mit zahlreichen frischen und alten Abscessheerden durchsetzt. Leber und Herz waren ohne Veränderung. Wir entnahmen der Patientin am Tage vor dem Tode Blut. Die Untersuchung ergab beinahe völlig normale hämolytische Verhältnisse. Eine geringe Aenderung fand sich nur in dem Sinne vor, als eine vollkommene Lösung sowohl beim unveränderten Serum als bei der Combination von inactivirtem und unverändertem Serum erst beim Zusatz von 0,2 ccm eintrat.

Die Patientin war uns als Urämie von der gynäkologischen Klinik überwiesen worden. Die Kranke bot aber ausser der Benommenheit und der Anurie keine urämischen Symptome dar. Die Diagnose Urämie war deshalb vor der Autopsie sehr fraglich geworden, da das ganze klinische Bild vielmehr demjenigen einer septischen Intoxication entsprach. Die Section ergab aber eine solche hochgradige Veränderung der Nieren mit einer so enormen Reduction des normalen secernirenden Nierengewebes, dass die Annahme einer Urämie doch wohl das Richtige gewesen ist.

Wenn wir aber berücksichtigen, dass trotz langjährigen Bestandes der Pyelonephritis keine Rückwirkung aufs Herz zu Stande kam in völligem Gegensatz zum Verhalten der gewöhnlichen Nephritiden, und dass, wie schon lange bekannt ist, auch die sogenannten urämischen Symptome bei diesen Pyelonephritiden doch wesentlich von denjenigen der Urämie bei den verschiedenen Formen der hämatogenen Nierenentzündung abweichen, so kann das Verhalten unseres Serums vielleicht nicht sowohl als ein negativer Ausfall dieser Untersuchungsmethode, sondern als ein Beweis für die Nothwendigkeit einer Trennung derartiger urämischer Zustände von den durch idiopathische Nephritiden hervorgerufenen Urämien verwerthet werden. Irgend welche weitergehende Schlüsse wage ich aus diesem Falle, dessen Deutung nicht einmal völlig fest steht, nicht zu ziehen, da mir ein ähnlicher Fall nicht mehr zur Verfügung stand.

Fall 3. Der 12jährige Knabe Fritz K. wurde wegen Scharlach am 2. Krankheitstage aufgenommen. Es war ein mittelschwerer Fall. Am 10. Krankheitstage trat die Entfieberung ein. Am 19. Krankheitstage, den 24. December 1901, stellte sich geringer Hydrops des Gesichtes ein. Die Urinmenge ging stark zurück (auf 400 ccm pro die), der Urin enthielt $^1/_2$ ‰ Eiweiss. In den folgenden Tagen stieg die Albuminurie rasch auf 2 ‰. Im reichlichen Sediment fanden sich viele rothe und weisse Blutkörperchen, reichliche Nierenepithelien und hyaline Cylinder. Am 27. December 1901 musste sich der Knabe ein Mal erbrechen. Die Urinmenge betrug an diesem Tage 300—400 ccm; der Eiweissgehalt war 2 ‰. Der Patient hatte etwas Diarrhoe. Ueber

Kopfschmerzen klagte er nicht. Da das Erbrechen als Zeichen einer eventuell beginnenden Urämie gedeutet werden musste, entnahm ich dem Kranken Blut. Die am folgenden Tage vorgenommene Untersuchung ergab folgende Resultate:

Kaninchenblut 1,0 ccm + unverändertes Serum 0,1 ccm = trüb, nur ganz geringe Andeutung einer lackfarbenen Verfärbung. Mikroskopisch sieht man neben unveränderten rothen Blutkörperchen selten strahlige, häufiger gequollene Erythrocyten und ganz seltene kleine Häufchen, die aus 4—10 locker bei einander liegenden rothen Blutkörperchen bestehen. Die Verdoppelung des Serumzusatzes ergibt kein anderes Resultat.

Kaninchenblut 1,0 ccm + inactivirtes Serum 1,0 ccm = trüb. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man zahlreiche, meist unveränderte, freie rothe Blutkörperchen neben seltenen, kleinen, lockeren Häufchen. Kaninchenblut 1,0 ccm + inactivirtes Serum 1,0 ccm + unverändertes Serum 0,1 ccm = trüb. Mikroskopisch sieht man zahlreiche, meist normale, seltener gequollene oder strahlige, rothe Blutkörperchen und spärliche lockere Häufchen.

Am folgenden Tage, den 28. December, waren Hydrops und Diurese beim Knaben ziemlich unverändert. Erbrechen trat nicht auf. Der Patient klagte aber Nachmittags über sehr heftige Kopfschmerzen. Am 29. December war der Zustand ziemlich gleich, nur fehlten Erbrechen und Kopfschmerzen. Am 30. December traten trotz Steigens der Diurese wieder zweimaliges Erbrechen und Kopfschmerzen auf, die auch den folgenden Tag hindurch noch anhielten.

Eine Blutentnahme am 31. December 1901 führte zu ganz ähnlichen Resultaten wie diejenige am 27. December 1901. Eine Lösung trat auch bei der verdoppelten Dosis activen Serums nicht auf, sowohl mit als ohne inactivirtes Serum.

Die Kopfschmerzen hielten beim Kranken noch einige Tage hindurch an; Erbrechen trat nicht mehr auf. Die Diurese stieg unter dem Zurückgehen der Oedeme ganz erheblich. 4—5 Tage nach der letzten Blutentnahme fand sich der Knabe subjectiv ganz wohl.

Am 11. Januar 1902 entnahm ich dem Knaben, der andauernd ganz munter war, wieder Blut. Gegen meine Erwartung erhielt ich folgende Resultate:

Kanichenblut 1,0 ccm + unverändertes Serum 0,1 ccm = trüb, mit ganz geringer Andeutung einer lackfarbenen Verfärbung; daneben sieht man kleinste agglutinirte Häufchen. Mikroskopisch findet man zahlreiche, einzelstehende, oft gequollene rothe Blutkörperchen, neben zahlreichen, oft dicht agglutinirten Häufchen. Ein ungefähr identisches Resultat ergab die Verdoppelung der Serummenge. Kaninchenblut 1,0 ccm + inactivirtes Serum 1,0 ccm = starke Agglutination. Makro- und mikroskopisch grössere und kleinere, dicht agglutinirte Häufchen, selten vereinzelte freie rothe Blutkörperchen.

Kaninchenblut 1,0 ccm + unverändertes Serum 0,1 ccm + inactivirtes Serum 1,0 = Spur lackfarben, mässig trüb, mit starker Agglutination. Mikroskopisch findet man kleine und grosse, dicht agglutinirte Häufchen, daneben ziemlich zahlreiche, isolirte, z. Th. gequollene rothe Blutkörpeochen. Eine am 28. Januar 1902 vorgenommene Unter-

suchung ergab ungefähr ein gleiches Resultat, obschon der Patient bei subjectivem Wohlbefinden anhaltend gute Diurese hatte und sein Urin nur noch Spuren von Eiweiss enthielt. Ein normales oder wenigstens beinahe normales Verhalten zeigte das Blut erst am 31. Januar 1902. Die Untersuchung ergab Folgendes:

Kaninchenblut 1,0 ccm + unverändertes Serum 0,1 ccm = lackfarben, aber doch noch relativ zahlreiche Häufchen. Mikroskopisch sind noch ziemlich zahlreiche, meist stark gequollene, z. Th. aber oft auch sehr stark geschrumpfte rothe Blutkörperchen sichtbar.

Kaninchenblut 1,0 ccm + inactivirtes Serum 1,0 ccm = starke Agglutination bei ganz geringer und seltener Veränderung der rothen Blutkörperchen. Kaninchenblut 1,0 ccm + inactivirtes Serum 1,0 ccm + unverändertes Serum 0,1 ccm = lackfarben; daneben sieht man aber noch relativ zahlreiche agglutinirte Häufchen neben freien, theils gequollenen, theils nicht veränderten rothen Blutscheiben.

Dieser Fall ist in mehreren Beziehungen recht auffallend. Vor Allem fiel uns schon auf, dass die urämische hämolytische Reaction des Blutserums schon zu einer Zeit auftrat, als Erbrechen das einzige Symptom war, das an eine Urämie oder vielmehr an eine bevorstehende Urämie denken liess. Bei dem Knaben kam es ja auch in den späteren Tagen nur zu geringfügigen Erscheinungen, die durch Verminderung der Diurese, Kopfschmerzen und Erbrechen sich bemerkbar machten. Irgend welche schwerere nervöse Erscheinungen fehlten vollkommen. Man kann hier wohl mit Recht die Frage aufwerfen, ob das ganze Symptomenbild überhaupt eine Urämie gewesen ist, oder ob nicht diese Symptome einfach durch die bestehende Nephritis zur Genüge erklärt werden können, ohne dass man auf eine urämische Intoxication recurrirt. Wenn man aber berücksichtigt, dass die Scharlachnephritis, wie von den verschiedensten Autoren (Senator[1]), Rosenstein[2]) u. A.), sich gewöhnlich nur durch die Verminderung der Diurese und Auftreten von Hydrops bemerkbar macht, während dyspeptische und nervöse Erscheinungen fast völlig in den Hintergrund treten, so wird man doch den Zustand, den der Knabe Ende December zeigte, mit grösster Wahrscheinlichkeit als Ausdruck einer schon bestehenden oder doch nahe bevorstehenden Urämie deuten müssen. Bei dieser Annahme ist das hämolytische Verhalten des Blutes im Beginn der oben bezeichneten Symptome sehr wohl erklärlich. Sehr auffallend ist aber die Thatsache, dass diese Veränderung der hämolytischen Fähigkeiten auch dann noch fortbestand, als es dem

1) H. Senator, Die Erkrankung der Nieren in Nothnagel's spec. Pathol. und Therapie. 1899.

2) S. Rosenstein, Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten.

Knaben schon ganz gut ging, und als er absolut keine klinischen Zeichen einer Urämie aufwies. Da das Blut des Knaben erst Ende Januar wieder völlig normale hämolytische Fähigkeiten erlangt hatte, so müssen wir uns wohl die langdauernde Störung der Hämolyse so erklären, dass das die Hämolysis schädigende Agens, auf dessen Natur wir hier nicht weiter eingehen wollen, noch wirken konnte, nachdem die für uns erkennbaren urämischen Intoxicationserscheinungen schon lange zurückgegangen waren.

Wir haben hier einen auffallenden Gegensatz zum Verhalten im Falle 1 vor uns, bei dem mit dem Zurückgehen der urämischen Erscheinungen sofort wieder normale Hämolyse auftrat. Ein ganz ähnliches Verhalten wie der Fall 1 zeigte auch ein 43jähr. Mann mit einer schweren chronischen Nephritis, der noch wenige Tage vor dem Spitaleintritt deutliche Erscheinungen (Erbrechen, Kopfschmerzen, Urinverminderung) einer Urämie aufwies. Erscheinungen, die beim Eintritt in die Klinik beinahe völlig zurückgegangen waren. Eine zwei Tage nach der Aufnahme in die Klinik vorgenommene Blutuntersuchung ergab völlig normale hämolytische Verhältnisse.

Ob diese lange andauernde Behinderung der hämolytischen Functionen des Blutserums den Nephritiden bei Kindern überhaupt oder den Scharlachnephritiden im Speciellen eigen ist, muss eine weitere Untersuchung ergeben. Mir standen leider keine weiteren Fälle zur Verfügung.

Sehr auffallend an diesem Falle war auch der Befund, dass zur Zeit der ersten Untersuchungen, in der die urämischen Symptome noch die stärkste Ausbildung zeigten, neben der Hämolyse auch die Agglutination der rothen Blutkörperchen aufgehoben war. Am 11. Januar 1902, also 14 Tage vor der völligen Wiederkehr der normalen Hämolyse, war die Agglutination wieder vorhanden. Wir werden später noch einmal auf diesen Punkt, der bei der Erklärung dieser hämolytischen Processe eventuell von Bedeutung sein kann, zurückkommen.

Fall 4. Es handelt sich um das 3jährige Mädchen Elise B., das wegen Scharlach am 4. Krankheitstage den 16. December 1901 in die Klinik aufgenommen wurde. Am 23. December 1901 trat eine Nephritis auf; das Kind wurde hydropisch. Der Urin war spärlich, trübe und enthielt im Sediment sehr reichlich rothe Blutkörperchen und zahlreiche hyaline uud wachsartige Cylinder, die vielfach mit Epithelien und rothen Blutkörperchen besetzt waren.

Am 24. December hatte das Kind eine starke Brechneigung. Kopfschmerzen bestanden nicht. Leider misslang eine an diesem Tage vor-

genommene Blutentnahme. In den folgenden Tagen ging die Brechneigung allmählich zurück. Kopfschmerzen bestanden nicht. Eine am 29. December 1901 vorgenommene Blutuntersuchung ergab, dass sowohl mit unverändertem Serum allein als auch in Combination mit inactivirtem Serum eine Lösung der Kaninchenblutkörperchen nicht auftrat, ebensowenig irgendwie eine nennenswerthe Agglutination. Da das Kind wenige Tage nach der Untersuchung nach Hause entlassen werden musste, konnte eine zweite Untersuchung nicht mehr vorgenommen werden.

Wir sind natürlich auch hier wieder vor die Frage gestellt, ob Urämie vorlag oder nicht. Aus den oben ausführlicher besprochenen Gründen neigen wir sehr zu der Annahme einer Urämie hin.

Wir haben hier also in 3 Fällen von mehr oder weniger ausgesprochener Urämie eine Aenderung des hämolytischen Verhaltens des Blutserums vor uns. Normales hämolytisches Verhalten zeigte nur der Fall 2, bei dem aber nicht eine typische hämotogene Nephritis, sondern eine ascendirende Pyelonephritis vorlag, und der sowohl seines eigenthümlichen klinischen Bildes wegen und der Sonderstellung dieser urämischen Zustände überhaupt hier ausgeschieden werden kann, so lange wenigstens nicht gegentheilige Untersuchungen vorliegen.

Wenn wir die Untersuchungen von E. Neisser, Doering und Laqueur berücksichtigen, so finden wir also mit ziemlich grosser Bestimmtheit bei allen Processen, die klinisch als urämische gedeutet werden müssen, und die auf dem Boden einer acuten, subacuten oder chronischen hämatogenen Nephritis entstanden sind, Aenderungen der hämolytischen Fähigkeiten des Blutserums Kaninchenblutkörperchen gegenüber. Diese Störung macht sich nach den Befunden aller oben genannten Untersucher in einer Behinderung der Hämolyse bei der combinirten Einwirkung von Zwischenkörper und Complement bemerkbar. Unsere Ergebnisse decken sich nicht völlig mit diesen Befunden, indem unsere Fälle schon eine völlige Aufhebung oder doch starke Herabsetzung der hämolytischen Fähigkeiten beim blossen Zusatz unveränderten Serums zeigten. Einen analogen Befund erhob auch Laqueur bei einer wiederholten Untersuchung eines urämischen Blutserums.

Bevor wir auf eine Besprechung der Ursachen, die für diese Behinderung der Hämolyse in urämischen Seris in Frage kommen könnten, eingehen, möchte ich noch kurz meine Befunde in betreff des hämolytischen Verhaltens von Transsudaten und Exsudaten mittheilen. Zur Untersuchung gelangte in erster Linie Ascitesflüssigkeit. Im Allgemeinen konnten wir beim nicht entzündlichen

Ascites, d. h. beim Ascites bei Lebercirrhose, Herzfehlern, Nephritiden eine gute Hämolyse beobachten. Trat auch die hämolytische Wirkung nicht so prompt ein, wie bei den Blutseris, so war doch die Lösung der rothen Blutkörperchen meistens bei einer Verdoppelung des unveränderten Serums beinahe vollkommen. Auch hier zeigten natürlich die einzelnen Flüssigkeiten individuelle Schwankungen. Beim blossen Zusatz von Zwischenkörper trat meistens eine sehr intensive Agglutination auf. Eine Hemmung der Hämolyse zeigte nur die Ascitesflüssigkeit einer Patientin mit atrophischer Lebercirrhose. Es trat bei einer dreifachen Dosis unveränderten Serums nur eine minime Spur einer lackfarbenen Verfärbung auf; durch den Zusatz von inactivirtem Serum zum unveränderten Serum wurde jede Lösung aufgehoben. Diese Ascitesflüssigkeit bot aber auch in ihrem Aussehen zahlreiche Abweichungen von der Ascitesflüssigkeit der übrigen Cirrhosen dar. Sie war trüb, enthielt einen opalescirenden Körper, der sehr wahrscheinlich Paramucin war.

Die entzündlichen Ascitesflüssigkeiten (sie entstammten theils tuberkulösen, theils carcinomatösen Peritonitiden) zeigten alle mehr oder weniger ausgesprochene Störungen der Hämolyse, die sich in einer Lösungsbehinderung bemerkbar machten, die theils beim blossen Zusatz von unverändertem Serum, theils bei der combinirten Einwirkung von unverändertem und inactivirtem Serum auftrat. Diese Lösungshinderung zeigte auch ziemlich wechselnde Intensität. Die Agglutination war sehr oft stark herabgesetzt, manchmal aber doch ziemlich gut ausgebildet. Eine beinahe völlige Lösung zeigte die entzündliche Ascitesflüssigkeit bei einer Myelämie, die stark trübe war, ein specifisches Gewicht von 1014 und ein Albumengehalt von 16 $^0/_{00}$ aufwies. Gerinnung trat nicht ein. Die Flüssigkeit setzte ein reichliches Sediment ab, das, nebenbei gesagt, ähnlich dem Falle von Milchner, völlig leukämische Beschaffenheit hatte, indem es 8,6 % Ehrlich'sche Myelocyten, 2,4 % Müller'sche Myelocyten, 8,6 % Mastzellen, 0,5 % Lymphocyten, 16,7 % grössere einkernige Zellen, z. Th. mit bläschenförmigen Kernen, ohne Granula im Protoplasma, und 63,2 % multinucleäre neutrophile Leukocyten enthielt.

Was die Pleuritiden anbelangt, so zeigten diese im Allgemeinen ähnlich den entzündlichen Ascitesflüssigkeiten eine mehr oder weniger ausgesprochene Hemmung der Hämolyse.

Allerdings fanden sich hiervon auch Ausnahmen. So zeigte z. B. die Punktionsflüssigkeit einer tuberkulösen Pleuritis voll-

kommen normale Hämolyse, während eine am gleichen Tage mit der gleichen Kaninchenblutaufschwemmung vorgenommene Untersuchung einer anderen tuberkulösen Pleuritis eine sehr starke Hemmung der Hämolyse aufwies. Das zweite Exsudat unterschied sich von dem ersten durch seinen bedeutenden Fibrinreichthum, während das erste des Fibrins beinahe völlig entbehrte und nur ein geringes Sediment bildete.

Fassen wir diese Resultate zusammen, so finden wir also bei den Transsudaten vorwiegend normales hämolytisches Verhalten, während Exsudate sehr oft auf die Hämolyse hemmend wirkende Eigenschaften aufweisen. Irgend ein bestimmtes Gesetz lässt sich bei den unscharfen Grenzen zwischen Exsudaten und Transsudaten nicht feststellen.

Unsere Befunde stehen allerdings mit denjenigen von H. Strauss und W. Wolff[1]) im Widerspruch, indem diese Autoren die hämolytischen Eigenschaften gerade bei Exsudaten sehr ausgesprochen fanden.

Wir haben nebenbei auch noch die Flüssigkeit einer Canthariden-blase bei einer Myelämie untersucht. Die Hämolyse war sehr stark, ebenso die Agglutination. Keine hämolytischen Fähigkeiten zeigten die Flüssigkeiten aus einer Ovarialcyste, der Liquor cerebrospinalis bei zwei tuberkulösen Meningitiden und die durch Punktion der Unterschenkel gewonnene Oedemflüssigkeit einer Nephritis.

Neisser und Doering sind geneigt, das Verhalten der Hämolyse bei Urämie auf das Auftreten eines Antihämolysins, das allerdings nur in ganz geringen Quantitäten vorhanden sein muss, zurückzuführen. Diese Erklärung liegt natürlich sehr nahe. Bei unseren Fällen stösst sie aber auf Schwierigkeiten, weil wir schon beim blossen Zusatz von unverändertem Serum eine Behinderung der Hämolyse fanden. Wir müssten dann für unsere Sera ein bedeutend wirksameres oder ein gleiches, aber in reichlicher Menge vorhandenes Antilysin annehmen. Die Annahme einer ausschliesslichen Antilysinwirkung stösst auch noch auf andere Schwierigkeiten. Wie soll man es z. B. erklären, dass bei dem gleichen Patienten die pleuritische Flüssigkeit (die Pleuritis entstand im Anschluss an einen Lungeninfarct) beim Zusatz von inactivirtem Serum zu unverändertem Serum wohl Agglutination, aber keine Lösung zeigte, während das Transsudat aus dem Abdomen, das am

1) H. Strauss u. W. Wolff, Ueber das hämolytische Verhalten seröser Flüssigkeiten. Fortschritte der Medicin. Nr. 1. 1902.

gleichen Tag wie das Exsudat untersucht wurde, die rothen Blutkörperchen des Kaninchens vollkommen zur Lösung brachte?

Unsere Befunde könnten den Gedanken nahe legen, dass eventuell in urämischen Seris einer der beiden Theile des Hämolysins in verminderter Menge vorhanden ist, haben doch auch schon Ehrlich und Morgenroth hervorgehoben, dass in den normalen Seris nicht immer Zwischenkörper und Complement in correspondirender Menge vorhanden sind.

Die Resultate von Neisser und Doering liessen sich durch das Fehlen des einen oder des anderen Theiles gar nicht erklären. Leichter wären unsere Resultate damit zu erklären. Bei der Annahme dieser Hypothese müsste man aber doch voraussetzen können, dass durch eine Vermehrung des einen oder des anderen Theiles des Lysins ein normales Verhalten der Hämolyse hergestellt werden kann. Dies trifft aber nicht zu. Beim menschlichen Serum scheint dies überhaupt, wie Neisser und Doering hervorheben, nicht der Fall zu sein.

Der Umstand, dass die Störung der Hämolyse sich nur in urämischen Seris bemerkbar macht, legt uns natürlich den Gedanken nahe, dass hier vielleicht physikalisch-chemische Processe eine Rolle spielen. Bei der Urämie kommt es nach Lindemann[1]), H. Strauss[2]), M. Senator[3]) u. A. in der überwiegenden Zahl der Fälle zu einer erheblichen Erhöhung der molekularen Concentration des Blutserums. Es wäre nun sehr wohl möglich, dass in Folge dieser erhöhten Concentration eine Hämolysisbehinderung zu Stande käme, haben doch auch schon Markl[4]) und Nolf[5]) in ihren Untersuchungen auf die Abhängigkeit der Hämolyse von der molekularen Concentration hingewiesen. Das Verhalten der Agglutinine könnte auch eventuell in dem Sinne verwerthet werden. Wir fanden nämlich, dass die Promptheit der Hämolyse Hand in Hand geht mit der Stärke der Agglutination. Wir sind allerdings nicht geneigt, deswegen nach Baumgarten die Agglutinine mit dem

1) L. Lindemann, Die Concentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten mit einem Beitrag zur Lehre der Urämie. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 65.

2) H. Strauss, Die chronischen Nierenentzündungen in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit und deren Behandlung. 1902.

3) M. Senator, Weitere Beiträge zur Lehre vom osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten. Deutsche med. Wochenschr. 2 u. 3. 1900.

4) Markl, Zeitschr. für Hygiene. Bd. 39. Heft 1. 1902.

5) Nolf, Annales de l'Institut Pasteur. Nr. X. 1900.

Zwischenkörper zu identificiren, da wir doch, wenn auch selten, Hämolyse ohne Agglutination sahen. Da nun die Agglutination in unseren urämischen Seris ziemlich parallel ging mit der Hämolyse, indem bei Störung der letzteren erstere ebenfalls erheblich vermindert war, und da ja die Abhängigkeit der Agglutination von der molekularen Concentration bekannt ist, so lag es natürlich sehr nahe, für die Behinderung der Hämolyse und der Agglutination eine gleiche Ursache anzusprechen.

Die Befunde von Neisser und Doering, nach denen das unveränderte urämische Serum prompt die rothen Blutkörperchen des Kaninchens löste, während erst die Combination von inactivirtem und unverändertem Serum eine Lösungsbehinderung zur Folge hat, müssen wir uns bei der Annahme eines Einflusses der molekulären Concentration so erklären, dass es dadurch bei reichlichem Zusatz von Zwischenkörper entweder zu einer mangelhaften Verankerung des Zwischenkörpers an die rothen Blutkörperchen oder zu einer Aviditätsveränderung der complementophilen haptophoren Gruppe des Zwischenkörpers gekommen ist.

Nachdem aber durch neuere Untersuchungen (Koranyi etc.) festgestellt worden ist, dass das urämische Blut keineswegs immer eine erhöhte molekulare Concentration zeigt, ein Befund, der auch in der hiesigen Klinik von Th. Cohn bestätigt worden ist, musste doch diese Erklärung von vornherein als zweifelhaft angesehen werden. Unhaltbar wurde sie, als in unserem Falle 1, bei dem eine deutliche Behinderung der Hämolyse nachweisbar war, das gleiche Blutserum einen Gefrierpunkt von — 0,554 °, also eine vollständig normale molekulare Concentration zeigte.

Strauss und Wolff sind geneigt, die Stärke der Hämolyse in serösen Flüssigkeiten von der Menge der Eiweisskörper abhängig zu machen, da es sich ja nach Ehrlich-Morgenroth bei den Lysinen um hochmolekuläre Eiweissstoffe handeln muss.

Wir sind bei der Untersuchung seröser Flüssigkeiten im Grossen und Ganzen zu einem den Strauss-Wolff'schen Befunden entgegengesetzten Resultat gekommen, indem wir gerade bei Transsudaten im Allgemeinen die hämolytischen Fähigkeiten weit besser ausgesprochen fanden als bei Exsudaten. Gesetzt auch, dass spätere Nachuntersuchungen ergeben sollten, dass bei der grösseren Zahl von Transsudaten eine Behinderung der Hämolyse eintritt, so können wir uns, wenn wir uns nur an die Strauss-Wolff'schen Befunde halten, sicher nicht mit ihrer Erklärung zufrieden geben. Wie soll man sich z. B. erklären, dass die Flüssigkeit einer Vesi-

catorblase, die ja bekanntermaassen sehr reich an Eiweiss ist, nach diesen Autoren dieselbe geringe hämolytische Wirkung zeigt, wie eine der angegebenen Stickstoffmenge nach recht eiweissarme Ascitesflüssigkeit? Dass die Eiweissmenge der Flüssigkeiten für das Eintreten der Hämolyse sehr von Belang ist, glauben wir auch schon deshalb ablehnen zu müssen, weil das Blutserum bei Nephritiden, die mit starkem Hydrops einhergehen, und bei denen das Serum eine ganz bedeutende Verarmung an Eiweiss zeigt, dennoch ganz normale hämolytische Verhältnisse aufweist.

In der Arbeit von Strauss und Wolff blieben uns die Zahlen, die für die Verdünnungen angegeben sind, unverständlich. Wenn z. B. mitgetheilt wird, dass bei einem Transsudat bei einer Verdünnung von 1,0 : 0,13 eine Spur von Hämolysis auftritt, bei einem Exsudat bei einer Verdünnung von 1,0 : 0,16 Hämolyse sich zeigt, so sind das so geringfügige Differenzen, wie man sie auch bei den normalen Blutseris sehr oft sieht, ohne dass merkliche Störungen der Hämolyse vorhanden sind.

Es ist uns nicht möglich, an Hand unserer Versuche eine befriedigende Erklärung für das verschiedene Verhalten der Hämolyse bei den untersuchten Blutseris und bei Transsudaten und Exsudaten zu geben. Es muss Sache weiterer Untersuchungen sein, in dieses dunkle Gebiet Aufklärung zu bringen. Uns war es bei dieser Arbeit nicht sowohl darum zu thun, diese hämolytischen Vorgänge zu erklären, als überhaupt das Vorkommen und Fehlen dieser hämolytischen Processe festzustellen.

Fragen wir uns zum Schlusse, ob der Werth dieser hämolytischen Untersuchungen in praktisch-klinischer Hinsicht mit der grossen theoretischen Bedeutung, die ihnen sicher zuerkannt werden muss, im Einklang steht, so muss diese Frage (sieht man von einigen wenigen, gleich zu citirenden Fällen ab) entschieden negirt werden. Die Untersuchungen sind erstens ziemlich zeitraubend und ferner immer an eine frische Kaninchenblutauflösung gebunden, da die Kaninchenblutaufschwemmung doch meistens schon nach 3—4 Tagen Spuren einer lackfarbenen Verfärbung zeigt. Die einzelnen Kaninchenblutarten zeigen allerdings in Rücksicht auf die Schnelligkeit des Auftretens der lackfarbenen Verfärbung ziemlich erhebliche Differenzen. Diese hämolytischen Untersuchungen könnten erst dann einen allgemeinen Werth erlangen, wenn durch sie auf das bevorstehende Eintreten einer Urämie aufmerksam gemacht würde, bevor andere grobklinische Merkmale die Möglichkeit einer drohenden

Urämie nahelegen. Dies ist aber bis jetzt wenigstens bei dieser Untersuchungsmethode nicht der Fall.

Werthvoll auch in praktisch-klinischer Hinsicht werden diese hämolytischen Untersuchungen in denjenigen Fällen, in denen urämieähnliche Erscheinungen bestehen, und in denen aus den grobklinischen Merkmalen eine sichere Entscheidung für oder gegen das Bestehen einer Urämie nicht gefällt werden kann. In dieser Beziehung stehen uns drei Fälle zur Verfügung, deren klinische Deutung uns erhebliche Schwierigkeiten machte.

Fall 1. Es handelt sich um den 24jährigen Patienten J., der am 23. Januar 1902 einer schweren, uncompensirten Mitral- und Tricuspidalinsufficienz wegen aufgenommen wurde. Der Patient hatte ausserdem in seinem Urin die Zeichen einer subacuten Nephritis. Auf eine Digitalisbehandlung hin gingen die Oedeme und der Ascites rasch zurück. Am 8. Tage der Digitalisbehandlung (der Patient erhielt täglich 3×20 Tropfen Digitalis dialysat. Golaz.) klagte der Patient über Magenschmerzen. Erbrechen trat nicht auf. Die Digitalis wurde sofort ausgesetzt. Die Magenschmerzen hielten auch in den folgenden zwei Tagen an. Am 3. Tage trat einmaliges profuses Erbrechen 1 Stunde nach der Einnahme von Milch auf. Der Patient hatte täglich 1—2 dünnbreiige Stühle.

Eine am 3. Tage, den 10. Februar 1902, vorgenommene Blutuntersuchung ergab normale hämolytische Verhältnisse.

Am 11. Februar 1902 musste sich der Patient unter 3 Malen heftig erbrechen. Kopfschmerzen bestanden nicht. Die Urinmenge war von 3000 auf 1000 ccm zurückgegangen. Diese Verminderung wird hauptsächlich auf die mangelhafte Flüssigkeitsaufnahme zurückzuführen sein.

Am 12. Februar hielt das Erbrechen in gleicher Intensität an. Abends traten heftige Kopfschmerzen auf. Der Zustand, der bis jetzt in erster Linie als Folge einer Digitalisintoxication aufgefasst worden war, glich jetzt doch bedeutend mehr einer chronischen Urämie. Am 13. Februar war das Erbrechen verschwunden, hingegen hatten die Kopfschmerzen an Intensität eher zugenommen.

Eine jetzt vorgenommene Blutuntersuchung ergab wieder völlig normale Verhältnisse. In den folgenden Tagen trat rasches Zurückgehen sämmtlicher Beschwerden auf.

Vorausgesetzt, dass die Urämie stets mit einer Aenderung der hämolytischen Fähigkeiten des Blutserums einhergeht, so müssen wir hier diesen Zustand unbedingt auf eine Digitalisintoxication zurückführen. Diese Unterscheidung hat aber praktisch ein sehr erhebliches Interesse, weil wir doch die Therapie und unsere Prognose je nach der Auffassung des Krankheitsbildes wesentlich modificiren müssen.

Fall 2. Dieser Fall betrifft den 39jährigen Patienten M., der am 26. Februar 1902 in die Klinik aufgenommen wurde und am 2. März 1902 ad exitum kam. Der Patient, der seit längerer Zeit unter Kopfschmerzen litt, und bei dem schon vor $^1/_2$ Jahr von ärztlicher Seite das Bestehen einer schweren Nephritis constatirt worden war, war 4 Tage vor Spitaleintritt an einer schweren gangränösen Angina erkrankt. Die Urinentleerung war spärlich; die Stühle sollen pechschwarz gewesen sein. Bei dem Patienten fanden sich bei der Aufnahme die Zeichen einer schweren gangränösen Angina, einer schweren chronischen Nephritis und eines intensiven ulcerösen Processes im Darm, indem die Stühle reichlich Schleim, Eiter, rote Blutkörperchen und merkwürdigerweise auch sehr zahlreiche Charcot'sche Krystalle enthielten.

Die bakteriologische Untersuchung des Belages im Munde ergab das Vorhandensein kleiner Stäbchen, die zum grössten Theil nach Gram negativ waren, und mässig zahlreicher Coccen. Diphtheriebacillen fanden sich nicht vor.

Magenschmerzen, Erbrechen, Kopfschmerzen, Sehstörungen fehlten vollkommen.

Die Auffassung des Zustandes, den der Patient darbot, war eine etwas wechselnde. In Combination mit den schweren Darmveränderungen, die nach dem Aussehen der Stühle mit Bestimmtheit angenommen werden konnten, lag natürlich die Annahme einer urämischen Störung bei der bestehenden Nephritis sehr nahe. Da der Patient aber gar keine anderen Symptome einer Urämie aufwies und der Verlauf absolut nicht dem einer Urämie, sondern einer schweren septischen Intoxication entsprach, wurde diese Annahme bald hinfällig. Für eine Quecksilberintoxication, an die man beim ganzen Symptomencomplex denken konnte, und die auch deswegen eventuell in Betracht gezogen werden musste, weil der Patient schon längere Zeit hindurch vor der Spitalaufnahme mit Diureticis behandelt worden war, liessen sich auch keine Anhaltspunkte auffinden. Die Untersuchung des Urins auf Quecksilber fiel negativ aus.

Eine am 2. März vorgenommene Blutuntersuchung ergab völlig normale hämolytische Verhältnisse.

Bei der Autopsie fanden sich eine hochgradige chronische parenchymatöse und interstitielle Nephritis und neben der schweren gangränösen Angina und Pharyngitis ausgedehnte diphtheritische Verschwärungen im untersten Theil des Ileum, wobei an manchen Stellen die ganze Darmwand nekrotisch war, und endlich zahlreiche kleinere ulceröse Processe im ganzen Dickdarm.

Diese pathologisch-anatomischen Befunde legten natürlich den Gedanken an eine Urämie wieder nahe, obschon die Ausdehnung des Processes im Ileum auf die ganze Darmwand und die massenhaften Dickdarmgeschwüre auch für eine Urämie etwas auffallende Befunde darstellen.

Fall 3. Es handelt sich um den 55jährigen Patienten Sch., der am 15. Februar 1902 aufgenommen wurde und der am 7. März Nachts

12 Uhr zum Exitus kam. Er war angeblich 14 Tage vor Spitaleintritt unter allgemeiner Mattigkeit, Kopfschmerzen und starkem Husten mit einer reichlichen Expectoration erkrankt. Bei der Aufnahme war er sehr anämisch (Blutbild einer schweren Chlorose), fieberte mässig und zeigte eine starke Emphysembronchitis. Die Urinmenge variirte meistens zwischen 800—1000 ccm pro die. Der Urin enthielt $3^1/_2$—$4\,^0/_{00}$ Eiweiss und im spärlichen Sediment zahlreiche rothe und weisse Blutkörperchen und hyaline und granulirte Cylinder. Im rechten Auge war deutliche Neuroretinitis albuminurica.

Der Zustand des Patienten blieb auch in der Klinik ziemlich unverändert. Das Fieber ging nach wenigen Tagen zurück. Anfangs März zeigte der Patient einige psychische Alterationen, indem er oft mit sich selbst sprach. Auf Fragen gab er noch verständige Antworten. Am 6. März bemerkte man zum ersten Male pericarditisches Reiben. Am folgenden Tage war der Patient sehr unruhig und konnte nur mit Mühe im Bett gehalten werden.

Es stellte sich allmählich zunehmende Benommenheit ein. Nachmittags 2 Uhr war der Patient völlig bewusstlos. Der rechte Mundwinkel hing deutlich herunter; die Nasolabialfurche war rechts etwas verstrichen. Die rechtsseitigen Extremitäten lagen still da, während der Patient mit den linksseitigen Extremitäten lebhafte Bewegungen ausführte. Die Patellarreflexe waren rechts gesteigert. Die Pupillen reagirten prompt. Erbrechen, Krämpfe traten nicht auf; der Stuhl war bis zum Tode normal.

Gegen Abend bewegte der Patient die rechtsseitigen Extremitäten wieder etwas. Die Bewusstlosigkeit hielt bis zum Tode, der Nachts 12 Uhr erfolgte, an. Eine am Todestage vorgenommene Blutuntersuchung ergab völlig normale hämolytische Verhältnisse.

Bei der Autopsie fand man eine ziemlich hochgradige Schrumpfniere, eine Hypertrophie des linken Ventrikels, eine Influenzabronchitis und eine Sklerose der basalen Hirngefässe. Vor dem Tode war die Auffassung des Zustandes, den der Patient darbot, eine etwas wechselnde. Da der Patient ausser der Benommenheit keine anderen Symptome zeigte, die auf eine Urämie schliessen liessen, war man eher geneigt das Ganze auf eine gewöhnliche Hemiplegie, die allerdings merkwürdigerweise gegen den Tod hin wieder etwas zurückging, zurückzuführen. Da bei der Autopsie ausser der Arteriosklerose der basalen Hirngefässe und mässigem Hirnödem ein anatomisches Substrat für die Hemiplegie nicht gefunden werden konnte, neigte man, eigentlich mehr aus Verlegenheit, wieder zur Annahme eines urämischen Processes hin.

Vorausgesetzt, dass die Veränderung der hämolytischen Fähigkeiten eine für das urämische Blutserum specifische Erscheinung darstellt, so müssen wir bei dem negativen Ausfall der urämischen Blutreaction diese zwei eben citirten Fälle aus der Gruppe der Urämien ausscheiden. Sollten sich diese hämolytischen Veränderungen als ein objectives Merkmal für eine Urämie bewähren,

so würden sie allerdings einen ganz erheblichen Werth erlangen, indem man dann zahlreiche Zustände, die man jetzt oft mehr aus Verlegenheit und aus dem Mangel an objectiven Befunden als Urämie deutet, von den wahren urämischen Zuständen ausscheiden könnte.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrath Lichtheim, spreche ich für die Anregung zu dieser Arbeit und das ihr entgegengebrachte Interesse meinen ergebensten Dank aus.

IV.

Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Jena.
(Dir.: Geheimrath R. Stintzing.)

Der Thierversuch als Hülfsmittel zur Erkennung der tuberkulösen Natur pleuritischer Exsudate, seine Methodik und die Bewerthung seiner Ergebnisse.

Von

Privatdocent **Dr. Jul. A. Grober,**

I. Assistenten der Klinik.

Die Frage nach den physikalischen und morphologischen Eigenschaften eines Ergusses in den Pleurahöhlen tritt für das weitere Schicksal des Patienten sehr zurück hinter der nach der Aetiologie desselben: denn mag es sich um ein seröses Exsudat, mag es sich um sanguinolenten oder eiterigen Inhalt handeln — günstige Umstände vorausgesetzt —, wird die Entzündung der Pleura abheilen, das Exsudat wird aufgesaugt oder entleert werden, und die Erkrankung zumeist keine dauernden Folgen hinterlassen, wenn nicht die Pleuritis tuberkulösen Ursprunges war. Die Probepunktion leistet Vortreffliches zur Feststellung der Eigenschaften der pathologischen Flüssigkeiten. Man hat mit ihrer Hülfe für das Wohlergehen der Kranken sehr vortheilhafte Indicationen zu stellen gelernt. Leider nicht viel weiter reichende Erfolge hat die bakteriologische Untersuchung der entnommenen Flüssigkeit aufzuweisen, insbesondere, wenn es sich darum handelt, ob die Entzündung der serösen Haut tuberkulösen, anderweitig bakteriellen oder nicht bakteriellen (chemisch-toxischen) Ursprungs sei. Bei der enormen Wichtigkeit der Frage — tritt doch die Pleuritis als erstes Zeichen einer Phthise auf — und bei der trotz vielfacher Untersuchungen noch herrschenden Unsicherheit, wieviel Procent der in Rede stehenden Krankheit auf Lungen- oder Drüsentuberkulose oder auf primäre Erkrankung zu beziehen seien, hat aber gerade diese Entscheidung ganz besonderen Werth.

Laudouzy (1) erklärte 98 % aller serösen Pleuritiden für

tuberkulöser Natur. Jakowsky (2) ist der Meinung, dass jede Pleuritis, in deren Exsudat keine Bakterien nachzuweisen seien, specifisch sei. Derselben Ansicht sind Kracht (3) und Le Damany (4). Netter (5) wies nach, dass 87 % seiner Pleuritiker auf Einspritzungen von Tuberkulin reagirten wie Phthisiker. Auf dem Wege pathologisch-anatomischer und klinischer Beobachtung kamen Kelsch und Vaillard (6) zu dem Schluss, dass 82 % der Pleuritiden durch den Koch'schen Bacillus hervorgerufen seien. Diese für Arzt und Kranke wenig tröstlichen Ergebnisse haben veranlasst, dass mit den feinsten Methoden der Bakteriologie immer wieder versucht worden ist, der schwerwiegenden Ansicht der genannten Forscher eine sichere Begründung zu geben und im Exsudat selbst die Microben nachzuweisen. Einige Statistiken zwar, darunter die der Jenaer Klinik (Stintzing, Wolfram (29)) hatten gezeigt, dass doch nicht in so überwältigender Mehrzahl die Erkrankungen des Brustfells durch den specifischen Erreger der Tuberkulose veranlasst seien, dass neben ihm auch die Keime verschiedener anderer Infektionskrankheiten einen grossen Antheil der Pleuritiden für sich in Anspruch zu nehmen berechtigt sind. Als einer der ersten hat Ehrlich (7) sich davon zu überzeugen gesucht, ob nicht wie im Sputum bei Lungenphthise, auch der Tuberkelbacillus im Pleuraexsudat zu finden sei. Bei 9 Fällen sicher specifischer Pleuritis hat er nur 2 mal den Erreger im mikroskopischen Bilde finden können; ähnlich gelang es Fränkel (8), in 4 untersuchten Exsudaten einmal den Koch'schen Bacillus zu sehen. Jakowsky wies ihn unter 13 Fällen 2 mal nach; Levy (9) bei 14 tuberkulösen Ergüssen kein Mal. Grawitz (10) hatte unter 13 Fällen 3 mal den gewünschten Erfolg. Prinz Ludwig Ferdinand (11) fand unter 17 tuberkulösen Ergüssen 2 mal den specifischen Erreger, Netter in 15 Fällen 5 mal, Thue (12) bei 17 Exsudaten nur einmal. Stellt man diese Zahlen zusammen, so ergibt sich, dass unter 98 Ergüssen, die von sicher tuberkulös erkrankten Personen stammten, nur 15 mal trotz der genauen Untersuchungen, die die genannten Forscher vorgenommen haben, der Tuberkelbacillus nachzuweisen war. Die Gründe dieser höchst auffallenden Thatsache sind in verschiedener Richtung gesucht worden. Rosenbach und Garrè (13) haben sich auf die bisher nicht bewiesene Annahme gestützt, dass die Tuberkelbacillen auch in Sporenform im Exsudat vorhanden sein könnten, also mit den bekannten Methoden nicht nachzuweisen seien. Die bekannteste Erklärung ist die rein physikalische, nämlich dass, wie zuerst Ehrlich aus-

gesprochen hat, durch die immerfort sich neu bildenden Fibrinniederschläge das Exsudat gewissermaassen beständig sedimentirt werde, die gröberen Bestandtheile, also auch die Bacillen, die schon allein der Schwerkraft folgend, zu Boden sänken, von den Fibringerinnseln mitgenommen und am Boden eingeschlossen würden. Es fehlt aber bisher noch der Nachweis, dass in den die Pleura überziehenden Fibrinmassen thatsächlich eine reichliche Menge von Bacillen abgelagert sind. Israel (14) und Baumgarten (14) halten überhaupt die Anwesenheit der Erreger im Exsudat nicht für nöthig, da dieselben auch in den Tuberkeln der Pleura, eingebettet von deren bindegewebigem Wall, sich befinden könnten. Derselben Ansicht ist Gerhardt (15). Zwei französische Forscher, Gilbert und Lion (16) deuten die vielen negativen Befunde anders; nach ihnen ist das Exsudat ein relativ schlechter Nährboden für die Bacillen, in dem sie rasch absterben und durch die resorptive Thätigkeit der Pleura aus dem Binnenraum eliminirt werden. Das nach ihrer Statistik häufigere Vorkommen der Bacillen in eiterigen Ergüssen erklären die beiden Forscher so, dass zwar der Eiter an und für sich ein noch schlechterer Nährboden als das seröse Exsudat sei, dass aber in denselben häufig mit den Wanderzellen auch Mikroorganismen verschleppt würden. Ueber die Lebensfähigkeit der in den Phagocyten eingeschlossenen Bacillen und über die damit in Beziehung zu setzenden negativen Ergebnisse der Züchtung sprechen die genannten Forscher nicht.

Andere Einwände gegen das Resultat der Untersuchungen auf Tuberkelbacillen sind gegen die Methoden gerichtet.[1]) Allermeistens handelte es sich nur um ganz kleine Mengen — 1—2 ccm —, die zur mikroskopischen und bakteriologischen Diagnose verwendet worden sind. Einzeln sind auch grössere Quantitäten untersucht worden, z. B. von Pancini (17), und seine Resultate sind auch etwas günstiger: er fand unter 32 Fällen verschiedenster Art 9mal den Tuberkelbacillus, Jakowsky dagegen, der kleine Mengen benutzte, unter 52 Fällen ähnlichen Materiales nur 2mal. Auch die Untersuchung des Sedimentes grösserer Flüssigkeitsmengen (Ehrlich) hatte häufig ein negatives Ergebniss. Bedenkt man aber, dass eine Pravazspritze vielleicht den 500.—5000. Theil des Exsu-

1) Es sind von Moeller (Deutsche med. Wochenschr. 1902 Nr. 26) säurefeste Pseudotuberkelbacillen im pleuritischen Exsudat gefunden worden. Slawik und Manicatide glauben (Berl. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 18) dass einerseits der Mangel an Fleiss, andererseits die fehlende Anwendung des Langerschen Anreicherungsverfahrens (Centralblatt f. inn. Med. 1900. S. 557 refer.) die vielen negativen Resultate verschuldet hätten.

dates darstellt, dass von dieser einige Tropfen nur zur Untersuchung gelangen, so kann es eigentlich garnicht Wunder nehmen, wenn man den Bacillus nicht öfter findet, ganz abgesehen davon, dass noch manche Quellen des persönlichen oder sachlichen Missgeschicks den endgültigen Nachweis des kleinen rothen Stäbchens in der unendlich viel grösseren Menge von niedergeschlagenem Eiweiss und von Leukocyten gefährden. Die Impfung einer oder mehrerer Platinösen voll Exsudat auf Blutserum ist ebenfalls nicht sehr geeignet, in grossen Flüssigkeitsmengen wenige Bacillen nachzuweisen; ja, es müssen geradezu Fälle von wunderbarer Coincidenz oder Exsudate mit enormen Bacillenmengen gewesen sein, bei denen ein positives Resultat mit der Züchtung auf Nährböden erreicht werden konnte, abgesehen davon, dass uns ein das Wachsthum befördernder Nährboden noch immer fehlt. Es kommen somit vielerlei Umstände zusammen, die eine Feststellung der Aetiologie der Brustfellentzündung erschweren: die Seltenheit mikroorganismenreicher Ergüsse, die grossen Mängel der bisher erwähnten Methoden. Ausserdem lässt sich aber, trotz der mit vielen übereinstimmenden Angabe Jakowski's, jede Pleuritis sei bakteriellen Ursprunges, die Anschauung nicht von der Hand weisen, dass Entzündung des serösen Hohlraums auch durch chemische Reizung des Endothels bewirkt werden kann, sei es durch Stoffwechselprodukte oder durch Toxine von anderswo im Körper befindlichen Mikroorganismen, sei es, wie experimentell vielfach nachgewiesen, durch andere chemische Substanzen.[1])

Die mitgetheilten negativen Resultate sind unter besonders günstigen Verhältnissen gewonnen worden: in grossen Kliniken, in denen Personal und Laboratorium in den Dienst solcher Versuche gestellt werden können. Besseres kann wahrscheinlich mit den bisher erwähnten Methoden nicht geleistet werden. Es handelt sich darum, eine andere Methode zu besitzen, die mit grösserer Sicherheit uns Erfolg verspricht. Angesichts der Wichtigkeit der Entscheidung, ob es sich um eine tuberkulöse Erkrankung handelt oder nicht, ist eine andere Methode nicht allein aus rein wissenschaftlichen Gründen, sondern vor allem für die dem Arzt anvertrauten Patienten von eminentem Werth. Mag man ganz absehen von solchen Pleuritiden, die bei bereits manifesten oder suspekten Erscheinungen anderweitiger Tuberkulose auftreten — hier wird die Entzündung der Pleura nur als ein Zeichen weiteren Vor-

1) Siehe die verschiedenen Arbeiten von Grawitz, Heinz, Kracht. Die betr. Literatur findet sich u. a. in meiner Arbeit: Die Resorptionskraft der Pleura, Ziegler's Beiträge, Bd. 30, 1901.

dringens der parasitären Erreger aufzufassen sein — die Erkrankungen des Brustfells, die einen bisher völlig gesunden Menschen betreffen, sind nach alter Erfahrung oft die ersten Anzeichen der Tuberkulose. Diese kann, besonders bei hereditärer Anlage, seit langem latent vorhanden, die Bacillen können aspirirt und durch die Lymphbahnen der Bronchialschleimhaut und die der interlobulären Räume in die bronchialen Lymphdrüsen und in ihre perifollikulären Räume gelangt sein (Fleiner (18), Pizzini (19)), von wo sie nach den Untersuchungen Recklinghausen's (20) auf retrograden, centrifugalen Bahnen die Pleura erreichen können.[1]) Endlich steht den Bacillen oder ihren Stoffwechselproducten der Weg von den Mandeln zu der Pleura der Lungenspitzen frei, wie die Fälle Hartmann's (21) und frühere eigene Untersuchungen (22) zeigen. Die Pleuritis kann nicht oft genug als bedenkliche Erkrankung hingestellt werden; die Erkennung ihres Ursprungs kann nicht nur für den augenblicklichen Befund, sondern auch für die ganze fernere Lebenshaltung von der grössten Bedeutung sein, schon aus dem Grunde, weil eine beginnende specifische Affection der Drüsen, der Lunge oder sonst wo im Körper weit eher einer energischen Therapie zugänglich ist. Die suspecte Pleuritis muss als ein Frühsymptom der Phthise gelten. Um so schwerwiegender daher die Thatsache, dass es so selten, und auch dann nur mit den difficilen Untersuchungsmethoden der modernen Bakterienforschung gelingt, die tuberkulöse Natur eines Exsudates, vorausgesetzt, dass klinische Zeichen dafür fehlen, nachzuweisen.

Man besitzt nun aber bereits längere Zeit eine andere Methode, der allerdings zunächst eine Reihe von Mängeln noch anhaften und die aus mehreren Gründen nicht die Beachtung und Verbreitung erlangt hat, die sie wohl verdient: die Ueberimpfung — Injection — der durch Punction erlangten Flüssigkeiten in die Bauchhöhle von Meerschweinchen oder in andere der Infection leicht zugängliche Räume dieser oder anderer Thiere. Sie hat den grossen Vortheil, dass man hier sozusagen einen natürlichen Nährboden — fast den besten, den man sich denken kann — benutzt. Sie gewährt ausserdem die Möglichkeit, grössere Mengen zur Untersuchung zu verwenden und damit gegebenen Falles auch eine grössere Zahl von Mikroorganismen auf den natürlichen Nährboden zu bringen. Sind

1) Auch direct durch die Pleura hindurch können nach den Untersuchungen von E. Grawitz (Berl. klin. Wochenschr. 1897, Nr. 29) körperliche Elemente in die Höhle gelangen. Spätere Untersuchungen des Verfassers (Arch. f. klin. Med. Bd. 66) haben das bestätigt.

Tuberkelbacillen in dem Exsudat vorhanden, so rufen dieselben eine specifische Entzündung hervor, die nach einiger Zeit aus dem körperlichen Verhalten der Thiere erkannt und autoptisch bestätigt werden kann. Der durch die injicirte Flüssigkeit, rein als Quantität genommen, gesetzte mechanische Reiz mag dazu beitragen, den Tuberkelbacillen den Boden zur Ansiedlung vorzubereiten. In demselben Sinne wirkt wohl auch die durch die Injectionsnadel gesetzte Verletzung des peritonealen Endothels, und endlich ist als präparirendes Moment auch der Reiz beizuziehen, der durch die chemischen Qualitäten der injicirten Flüssigkeit hervorgebracht wird. Dieser ist nach den neueren Untersuchungen über die specifischen Wirkungen der verschiedenen Sera eines Organismus auf den anderen, einer Species auf die andere, nicht gering anzuschlagen. Noch mehr kommen die Ausscheidungsproducte der Bakterien und der Zellen des Endothels der entzündeten Höhle, sowie die specifischen Toxine der ersteren in Betracht: alles Stoffe, die für die Zellen des Versuchsthieres nicht gleichgültig sein werden (Serotoxicität (Rummo-Bordini)). Nach den Untersuchungen Kracht's, die unter Grawitz' Leitung ausgeführt worden sind, scheint es, dass zweierlei nöthig ist, um eine Entzündung der serösen Häute hervorzurufen, nämlich neben Mikroorganismen auch gewisse Eigenschaften des eingeführten Materiales, die seine Quantität und seine chemische Zusammensetzung angehen, in dem Sinne, dass dieselben einen locus minoris resistentiae für die Keime schaffen, auf dem dieselben sich leichter ansiedeln können, auch wenn sie sonst vielleicht nicht für das betreffende Thier virulent genug gewesen wären. Jedenfalls haben die Untersuchungen pleuritischer Ergüsse mittelst Uebertragung derselben auf empfängliche Thiere ein ansehnlicheres positives Resultat geliefert, als die beiden anderen Methoden. Befunde von Tuberkulose bei den Impfthieren haben auch solche Pleuritiden zu specifischen gestempelt, die nach ihren klinischen Erscheinungen zu den rheumatischen, Refrigerations- oder idiopathischen Arten zu zählen gewesen wären. Es berichtet Aschoff (23) von 13 Fällen letztgenannter Ergüsse, die 9mal sich als tuberkelbacillenhaltig erwiesen haben. Netter hatte unter 25 serösen Pleuritiden 10mal positive Resultate. Eichhorst wandte die subcutane oder subperitoneale Impfung bei pleuritischen Exsudaten an und bekannte sich als ausserordentlich überrascht durch die gewonnenen Zahlen tuberkulöser Befunde; ihm folgte Goldmann (24) mit einer etwas abgeänderten Versuchsanordnung und gelangte zu noch höheren Zahlen bei wahllos untersuchten

Ergüssen. Als die ersten haben die französischen Kliniker Chauffard und Gombault (25) bei 21 Versuchen mit verschiedenen Exsudaten 10mal consecutive Tuberkulose der Unterleibsorgane der geimpften Thiere feststellen können, über ganz ähnliche procentuale Verhältnisse berichtet der italienische Forscher de Rensi (26). Endlich haben noch Grawitz (27) und Sacaze (28) sich der Ueberimpfung bedient.

Um einen Vergleich anstellen zu können zwischen den Erfolgen der „mikroskopischen" Methode (histologischer und bakteriologischer Nachweis), und der „biologischen" Methode (Uebertragung auf das Thier), sind die Zahlen der vorerwähnten Untersucher, soweit sie wahllos verimpfte Ergüsse betreffen, zusammengestellt.

Eichhorst	Exsudate:	23,	Tuberkulose	15
Aschoff	„	57,	„	25
Goldmann	„	19,	„	14
Netter	„	25,	„	10
Chauffard-Gombault	„	21,	„	10
	Exsudate	145,	Tuberkulose	74.

Mit anderen Worten, ca. 50 % aller wahllos verimpften Pleuraergüsse erwiesen sich als tuberkulöser Natur. Vergleicht man diese Zahlen mit denen, die oben bei der Darstellung der anderen Methoden erwähnt worden sind, so erscheint das Thierexperiment als der Wahrheit um so näher kommend, als auch die grossen Statistiken der Kliniker zu ähnlichen Zahlen gelangen. Stintzing (29) gibt von 256 Fällen von Pleuritis an, dass gewesen seien

sicher tuberkulös	57	= 22,3 %
wahrscheinlich tuberkulös	35	= 13,7 „
scheinbar rheumatisch	51	= 19,9 „
metapneumonisch	37	= 14,5 „
nach Herzfehlern	16	= 6,2 „
nach Nephritis	10	= 3,9 „

Rechnet man mit ihm, dass von den sogen. rheumatischen noch der grösste Theil tuberkulös war, so sind insgesammt auch hier über 50 % specifischer Natur. Die Thierversuche setzen uns in den Stand, weit besser als alle anderen Methoden der klinischen Diagnose Beweismaterial zu liefern, und eine für den Kranken sehr wichtige Entscheidung zu treffen, umsomehr als schon die ersten Untersucher mit dieser Methode bei einer Reihe von sonst aus dem klinischen Befunde unverdächtigen Exsudaten die tuberkulöse Natur hatten nachweisen können.

Indessen sind eine Reihe von Einwänden gegen die biologische Methode erhoben worden, zum Theil mit Recht. Denn zunächst beweist ein negativer Thierversuch noch nicht ohne Weiteres, dass keine Tuberkelbacillen in dem Exsudat enthalten gewesen sind, wenn auch im Verein mit der klinischen Untersuchung dieses Ergebniss entscheidend sein kann. Es könnte ja das Thier z. B. die Infection überwunden haben, es könnten trotz vorhandener Tuberkulose keine oder nicht lebensfähige Bacillen in dem entleerten Quantum enthalten gewesen sein. Ob das der Fall gewesen ist, wie oft solche Einwände gerechtfertigt sind, darüber kann nur die Erfahrung entscheiden. Eine Reihe wahllos ausgeführter Verimpfungen gibt kein Bild von der „Sicherheit der Reaction" im einzelnen Fall. Dazu wird es nöthig sein, bei einer Reihe genau bekannter Krankheitsfälle das Resultat des Thierversuches zu prüfen und es mit den klinisch oder autoptisch festgestellten Ursachen des einzelnen Pleuritisfalles zu vergleichen. Ferner müssen die möglichen Einwände gegen die Methode berücksichtigt und die Fehlerquellen möglichst eliminirt werden. Unsere Aufgabe muss es daher sein, eine möglichst einwandsfreie Methode zu finden, um zu einer Sicherheit zu gelangen, ähnlich der, die bei einer exact ausgeführten chemischen Reaction von positiv und negativ zu sprechen gestattet. Folgende Einzelheiten der impfdiagnostischen Methoden müssen dabei besonders beachtet werden:

1. Die Menge des verimpften Exsudates, die Vertheilung derselben auf verschiedene Thiere.
2. Die Art der geimpften Thierspecies.
3. Der Ort der Impfung.

Eichhorst injicirte 15 ccm, Aschoff nur 3 ccm, die Goldmann'schen Impfungen sind mit 5 und 10 ccm angestellt worden; von anderen Autoren werden überhaupt keine genauen Angaben über die Menge gemacht. Ferner sind die Injectionen theils in das Unterhautbindegewebe, theils in die Peritonealhöhle gemacht, worüber nur Goldmann einiges Nähere ausführt. Endlich concurriren verschiedene Thiere um den Vorrang, das empfänglichste für den Koch'schen Bacillus zu sein. Die von Fr. Becker (30) aus der Jenaer Klinik mitgetheilten Fälle bezogen sich theils auf Meerschweinchen, theils auf Mäuse, die theils subcutan, theils intraperitoneal geimpft worden waren, während Goldmann neben dem Meerschweinchen auch das Kaninchen benutzt hat, indem er die grosse Empfänglichkeit der Iris für den Tuberkelbacillus heranzog,

und das Exsudat in die vordere Kammer einführte, um so local die specifischen Wirkungen beobachten zu können. Obgleich alle angeführten Variationen der biologischen Methode, dem gleichen Zweck dienend, auch von demselben Grundgedanken ausgehen, dass die serösen Häute wie überhaupt die mit dem Lymphsystem enger verknüpften Organe der genannten Thiere sehr empfänglich für den Bacillus sind, fehlt ihnen doch die zur vergleichenden Beurtheilung der Resultate nöthige Einheitlichkeit, und gegen jede einzelne sind Einwände zu erheben.

Von den Thieren, die von den verschiedenen Forschern benutzt worden sind, ist zunächst die Maus auszuschalten. Sie ist nicht genügend empfänglich für die Tuberkulose und erliegt ausserdem bei nicht ganz sicher steriler Injection leicht einer Septikämie, die mit dem Koch'schen Bacillus garnichts zu thun hat. Fr. Becker theilt 2 Fälle mit, bei denen Exsudate von tuberkulösen Personen, die an tuberkulösen Affectionen der Lungen litten, auf Mäuse verimpft, keine Tuberkulose hervorriefen. Auch ist die Maus zu klein; grössere Mengen als 1—2 ccm in ihrem Körper unterzubringen, hält ausserordentlich schwer. Damit soll durchaus nicht bestritten werden, dass zu einer vollständigen, d. h. auch anderen Infectionen Rechnung tragenden Untersuchung eines pleuritischen Exsudates auch die subcutane Impfung einer weissen Maus gehört. Die grosse Zahl der metapneumonischen Rippenfellentzündungen, — bei Stintzing 14,5 %, Jakowsky fand unter 52 Fällen 26 Mal den Fränkel-Weichselbaum'schen Diplococcus — und die hohe Virulenz der specifischen Erreger der croupösen Pneumonie für die Maus macht eine solche sogar höchst wünschenswerth, besonders wegen der kurzen Zeit — 24—48 Stunden — die zur Entscheidung genügt; in jedem Fall, mag die Probe positiv oder negativ ausfallen, ist sie zur Klärung der Frage nach der Aetiologie ein wesentlicher Beitrag.

Gegen die Verwendung des Kaninchens lässt sich verschiedenes einwenden. Einmal ist das Thier, was intraperitoneale Injection angeht, nicht so empfänglich wie das Meerschweinchen; andererseits ist die Impfung der vorderen Kammer des Auges mit Umständen und grösserer Fertigkeit verbunden (Beweglichkeit des Bulbus, Härte der Cornea), so dass ein Gelingen nicht immer gesichert ist, und bei positivem Ausfall schliesslich doch mehreren Einwänden Raum gelassen wird. Die Fremdkörpertuberkulose, die weiterhin noch eingehender gewürdigt werden wird, ist an der Iris gerade nicht unbekannt und könnte unerwünschter Weise zu

Täuschungen Anlass geben. Ausserdem aber ist die Möglichkeit einer anderweitigen Inficirung nicht ausgeschlossen; denn die Impfung kann nur so erfolgen, dass aus dem dem Thorax entnommenen Quantum noch ein Sediment gewonnen wird, dasselbe wird mit feiner Pravazspritze aufgesaugt und in die vordere Augenkammer des Versuchsthieres gebracht. Die verschiedenen Instrumente, die zu diesen Manipulationen von Nöthen sind, sind nicht überall zu erlangen. Vor allem kommt hier jedoch die Gefahr der Inficirung des zu verimpfenden Materiales mit anderen Entzündungserregern bei den verschiedenen mit dem Exsudat vorgenommenen Manipulationen auf den Zwischenstationen von der Pleura des Kranken zur Iris des Kaninchens mehr als bei subcutaner oder intraperitonealer Impfung in Betracht. Die verschiedenartigsten Coccen sind geeignet, eine Panophthalmitis hervorzurufen, die den Nachweis von Iristuberkeln illusorisch machen würde. Es hat nur Goldmann diese Methode benutzt; ich habe sie nachgeprüft.

Worin die grössere Empfänglichkeit des Meerschweinchens für die Tuberkulose begründet ist, und weshalb die beiden anderen Thiere ebenso wie die Ratte der Infection grösseren Widerstand entgegensetzen, ist unbekannt. Der einzige Umstand, der als wesentlicher Unterschied in Betracht kommen könnte, ist die Herkunft der Cobaya; erst nach der Entdeckung Amerikas gelangte das Thier nach Europa und man könnte sich vielleicht denken, dass die anderen Thiere durch ihren Jahrtausende dauernden Aufenthalt in der die Tuberkulose beherbergenden Alten Welt allmählich im Laufe der Generationen eine gewisse Stammesimmunität erworben hätten, während das Meerschweinchen aus der Neuen Welt über den Ocean verpflanzt wurde, und seine Heimath frei von der Tuberkulose gewesen sein soll. Authentische Berichte darüber fehlen aber. In neuerer Zeit ist besonders von französischen Autoren die Frage nach der Empfänglichkeit für Tuberkulose auf Grund der Thatsache angeschnitten worden, dass viele der leicht zu inficirenden Thiere Pflanzenfresser, die anderen Fleischfresser sind. Bekannt ist es, wie schwer ein Hund mit den Koch'schen Bacillen zu inficiren ist.

Worauf die verschiedene Empfänglichkeit der oben genannten Carnivoren und Herbivoren für die Infection mit Tuberkulose beruht, ist noch nicht klar. Héricourt und Richet (Société de Biologie 2. Juni 1900) gaben an, Hunde, die mit Tuberkulose inficirt waren, durch Fütterung mit rohem Fleisch geheilt zu haben, während Controlthiere, die mit gekochtem Fleisch oder mit vege-

tabilischem Futter ernährt wurden, starben. In der hiesigen Klinik stellte Lommel ähnliche Versuche an. Junge Meerschweinchen wurden mit rohem Fleisch grossgezogen, während Controlthiere desselben Wurfes mit vegetabilischem Futter ernährt wurden. Die fleischfressenden Thiere, deren Fleischnahrung mit einem Zusatz von Sägespähnen und Möhren fein zermahlen wurde, entwickelten sich kaum weniger gut, wie die normal ernährten. Die grossgewordenen Thiere wurden unter Beibehaltung der Ernährungsweise mit Tuberkulose inficirt. Die Krankheit nahm bei den carnivoren und herbivoren Thieren den gleichen tödtlichen Verlauf. (Mittheilung Lommel's.)

Von den Pflanzenfressern, die als leicht zu züchten stets zur Verfügung stehen, sind die Meerschweinchen die allerempfänglichsten für den Tuberkelbacillus. Sie sind daher am geeignetsten, als Nährboden für den Erreger der specifischen Pleuritis zu dienen. Um eine Infection des Versuchsthieres hervorzurufen, kann man die Flüssigkeit sowohl subcutan, wie intraperitoneal dem Körper einverleiben. Vergleichende Experimente über den Werth der beiden Methoden hat unseres Wissens nur Goldmann angestellt. Er gibt an, dass bei positivem Tuberkulosebefund der Tod der Thiere eintrat bei intraperitonealer Injection zwischen dem 21. und 34. Tage nach der Impfung; bei subcutaner jedoch zwischen dem 39. und 79. Tage. Es ergibt also die endoperitoneale Methode ein Resultat in viel kürzerer Zeit: ein Moment, das bei der Beurtheilung des Werthes der Methoden ganz wesentlich in Betracht kommt. Gegen die intraperitoneale lässt sich vor Allem anführen die Gefahr der Darmverletzung, wenn nicht auch anderer Organe, deren sich ungeschickte Hände gern schuldig machen. Die Folge davon ist eine heftige Peritonitis, der die Versuchsthiere meist innerhalb 24 Stunden erliegen. Unterbleibt die Darmverletzung, so kann die acute Peritonitis doch hervorgebracht werden durch etwa im Exsudat vorhandene Coccen, wie sie ja auch neben dem Tuberkelbacillus in Exsudaten vorkommen (Jakowski). 10 mal sind bei den Versuchen, die ich bei über 140 Verimpfungen von Exsudaten angestellt habe, die Thiere an sofort einsetzender Peritonitis mit weiterer Betheiligung der anderen serösen Höhlen zu Grunde gegangen. Aus dem Inhalt derselben liessen sich sowohl Staphylococcen wie auch Streptococcen züchten. 7 dieser Thiere wurden nach der noch zu beschreibenden Methode mit eitrigem Exsudat geimpft: Fast alle Fälle von Empyem, die überhaupt zur Verwerthung kamen. Sieht man von diesem stets drohenden Ereigniss

der acuten Sepsis ab, so kommt es allein darauf an, ob man eine rasche Entscheidung vorzieht; in diesem Falle ist die tiefere Impfung zu empfehlen. Hat man Zeit, so kann die subcutane Injection benutzt werden, obgleich hierbei sich bisweilen nur ein localer Käseheerd in den Bauchmuskeln bildet.

Spritzt man einem Meerschweinchen eine Anreibung einer nur einigermaassen lebensfähigen Cultur von Tuberkelbacillen in Blutserum ein, so geht das Thier in kurzer Zeit, gewöhnlich in 4—6 Wochen unter Gewichtsabnahme, relativ hoher Temperatur, unter den Zeichen einer schweren Erkrankung zu Grunde. Nun könnte man sich aber denken, dass einzelne Thiere, vermöge ihrer besonders kräftigen Constitution dem Ansturm der eingebrachten Keime mit Hülfe ihrer Alexine und Antitoxine, sowie der Phagocytose Stand zu halten vermöchten, dass in dem Kampf des Organismus gegen die Mikroben der erstere Sieger bleibt und die Infection überwindet. Dem könnten diejenigen Impfversuche entsprechen, in denen Exsudat von sicher tuberkulös erkrankten Personen übertragen und bei der Section des Versuchsthieres keine Tuberkulose gefunden wurde. Aschoff und Netter geben solche Fälle. Man kann aber zur Erklärung dieser Resultate ebenso gut annehmen, dass eben in dem verimpften Quantum keine Tuberkelbacillen vorhanden gewesen sind.

Eine statistische Untersuchung grösseren Maassstabes über die Empfänglichkeit des Meerschweinchens für die Tuberkulose fehlt noch. Dass dieselbe absolut sei, ist nicht anzunehmen, sonst müsste bei der Ubiquität des Bacillus kaum ein gesundes Thier zu finden sein. Es ist vielmehr bekannt, dass Meerschweinchen äusserst selten primär d. h. ohne absichtliche Infection, an Tuberkulose erkranken. Davon habe ich mich nicht nur selbst während mehrjähriger Beobachtung verschiedener Meerschweinchenstämme und bei vielfachen Versuchen mit den Thieren überzeugen zu können; auch der Director des Jenenser hygienischen Instituts, Geheimrath Gärtner hat nach mündlicher Mittheilung die gleiche Erfahrung gemacht (cfr. auch Gärtner, Erblichkeit der Tuberkulose, Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten 1893, XIII, 116). Allerdings werden die Mikroorganismen bei der endoperitonealen Impfung in abnorm günstige Bedingungen gebracht und ausserdem ihnen, wie schon vorher gesagt, der Boden zur Ansiedlung durch mechanische und chemische Reizung vorbereitet.

Von den serösen Häuten können, wie aus der klinischen Erfahrung bei Resorption nicht eitriger Ergüsse aus allen Körper-

höhlen und aus vielfachen Versuchen bekannt ist, unverhältnismässig grosse Mengen von Flüssigkeit aufgesogen werden. Man hat sich bei der Infection den Vorgang wohl so zu denken, dass mittelst des erhöhten intraperitonealen Druckes, der Bewegungen des Darmes und der Saugkraft der Lymphgefässe, ferner auch durch die Vorgänge der Diffusion und Osmose, durch die Lymphstomata Recklinghausen's (31), die am Peritoneum von Klein, Schweiger-Seidel und Dogiel (32) nachgewiesen sind, die Flüssigkeit aufgesogen wird, dann auch die korpuskulären Elemente in die Lymphwege aufgenommen und zunächst in den regionären Lymphdrüsen und Lymphknötchen Knauff's (33) festgehalten werden (Fleiner). Die in das Peritoneum des Meerschweinchens eingebrachte Menge des Exsudates wird also gewissermaassen durch ein Seihtuch getrieben; ihre festen Bestandtheile, in diesem Falle hauptsächlich die Mikroorganismen, werden, soweit nicht durch Phagocyten unschädlich gemacht oder verschleppt, an den genannten Stellen deponirt, wo sie ihre Wirkung entfalten können. Der lymphatische Apparat in seinem ganzen Umfang und besonders an den Orten seiner breitesten Ausdehnung ist der bevorzugte Sitz einer allgemeinen Tuberkulose. Es empfiehlt sich also nach dem eben erörterten, eine möglichst grosse Quantität dem Versuchsthier einzuverleiben, da von der Menge der eingebrachten Bacillen viel abhängt, und auch durch die Injection von grösseren Mengen Schaden nicht angerichtet werden kann. Die Bauchhöhle eines Meerschweinchens ist sehr geräumig (40—50 ccm Fassungsvermögen bei einem erwachsenen Thier) und wird ja auch in kurzer Zeit von ihrem flüssigen Inhalt entlastet. Selbst von Flüssigkeiten, die reich an chemisch differenten und den Körperzellen sicher nicht zuträglichen Stoffen sind, wie z. B. Urin kann man meist den Versuchsthieren eine immerhin grosse Menge (10 ccm) ohne Weiteres einverleiben (Ausnahmen bei Urinen von Nierenkranken (Strauss)). Von den in den Exsudaten vorhandenen Producten des Stoffwechsels des erkrankten Menschen, von den Toxinen und den Hämolysinen war bereits die Rede. Auch sie werden anscheinend vertragen.

Die beiden erwähnten Vortheile der Meerschweinchenimpfung, leichte Empfänglichkeit und die Möglichkeit grössere Exsudatmengen zu übertragen, geben aber auch Anlass zu einigen Einwänden gegen das Verfahren, die bei der Beurtheilung des Werthes und der Genauigkeit derselben von Bedeutung sein dürften. Eine latente Tuberkulose kann nach den Erfahrungen am Krankenbett durch einen zufälligen Reiz ausgelöst werden und sich in allen

möglichen Organen, vorzugsweise am Ort der Reizwirkung, localisiren. Angenommen, das Versuchsthier sei latent tuberkulös, so könnte durch den am Peritoneum gesetzten Reiz — Einstich, Quantum des eingeführten Exsudates und chemische Eigenschaften desselben — aufgefasst als disponirendes Moment, ein locus minoris resistentiae geschaffen sein: Der Organismus könnte einer Aussaat der Bacillen nicht mehr den Widerstand entgegensetzen, wie früher, besonders auf dem geschädigten Gebiet. Von hier aus erfolgte dann die Allgemeininfection, die das Thier tötet und bei der Section eine Impftuberkulose vortäuscht, ohne dass in dem übertragenen Exsudat sich ein specifischer Bacill befunden hat. Um klarer in diesen Dingen zu sehen, habe ich folgende Versuche angestellt:

Es wurden 6 kräftige gesunde Meerschweinchen mit frischer Tuberkelbacillenkultur (Kral) — 0,1 ccm einer in Menschenblutserum bereiteten Emulsion desselben — in die Gegend der linken Axillarlymphdrüsen subcutan geimpft. Die Thiere wurden dauernd unter Temperatur und Gewichtscontrole gehalten, und als eine Tuberkuloseinfection durch hohes Fieber und Abmagerung wahrscheinlich war, wurden sie mit verschiedenartigen, sicher nicht tuberkelbacillenhaltigen Flüssigkeiten wie die zur Diagnose der pleuritischen Ergüsse verwendeten Thiere intraperitoneal geimpft. 3 von den Meerschweinchen starben in den nächsten Tagen nach der intraperitonealen Impfung; sie waren mit je 10 ccm Hundeblutserum, Serum eines urämischen Menschen und 10 % NaCl-Lösung geimpft worden. Die Section ergab Tuberkulose der Axillardrüsen; im Abdomen keine Tuberkulose. Die anderen 3 Thiere hatten normales Menschenserum (Transsudat einer Herzkranken, physiologische NaCl-Lösung und $2^1/_2$ % NaCl-Lösung intraperitoneal eingeführt erhalten; bei der nach $4^1/_2$ Wochen vorgenommenen Section fand sich keine specifische Affection der Bauchorgane, nur die Axillardrüsen und in einem Falle die Lungen waren tuberkulös. Die geringe Schädigung der Thiere hatte auch darin Ausdruck gefunden, dass 2 von den Thieren der letzten Kategorie fast ausgetragene Embryonen in sich bargen. Die Resultate dieses einen Versuches sind natürlich nicht beweisend, sie deuten jedoch darauf hin, dass die Schädigung des Organismus, speciell des Peritonealendothels, die eine Ansiedlung der Bacillen erleichtern könnte, nicht sehr gross ist, und dass der durch Injection einer gewissen Menge von chemisch differenter Flüssigkeit gesetzte Reiz nicht immer genügt, um eine latente Tuberkulose zum Ausbruch und zur speciellen Localisation am geschädigten Orte zu bringen. Ab-

gesehen davon müsste man dann aber stets annehmen, dass die Thiere, die bei diagnostischen Versuchen verwendet werden, bereits irgendwie tuberkulös waren und dass der Reiz genügte, eine specifische Erkrankung hervorzurufen. Das letztere ist nach den angeführten Versuchen nicht wahrscheinlich, gegen die erstere Gefahr kann man sich schützen. Ausserdem wird eine Menge von 10 ccm Flüssigkeit sehr rasch resorbirt, so dass jedenfalls von einem dauernden Reiz nicht gesprochen werden kann. Grössere Elemente, die ihrer räumlichen Ausdehnung wegen nicht resorbirt werden könnten, finden sich aber in Exsudaten in der Regel nicht. Die Blutkörperchen, weisse wie rothe, werden, wenn sie nicht zerfallen, nach den Experimenten Fleiner's, ebenso wie Tuschekörnchen ohne Weiteres von den Lymphgefässen aufgenommen. Bakterien werden in den perifollikullären Gängen und Lacunen der Lymphdrüsen aufgestapelt. Ueber ihr Schicksal dort sind wir allerdings noch nicht genau unterrichtet; es steht jedoch fest, dass die Anhäufung von Staub und allerhand kleinen Partikelchen in demselben ohne Schaden ertragen wird, während Tuberkelbacillen gerade hier ihre specifische Wirkung enthalten.

Die oben erwähnte Bedingung einer latenten Tuberkulose der Versuchsthiere ist aber nicht so häufig erfüllt, dass man sie als wichtigen Einwand gegen die Resultate des intraperitonealen Impfversuches ins Feld führen könnte. Einmal kann eine Infection der Stammzucht vermieden werden durch sorgfältige Auswahl der zur Fortpflanzung bestimmten Thiere; andere nothwendige Vorsichtsmaassregeln sollen später erörtert werden. Dann zeigen aber auch die Daten aus den Arbeiten von Netter, Aschoff und Goldmann, zu denen ich eigene Resultate fügen kann, dass von den Thieren, die mit Exsudaten, die von sicher nicht tuberkulösen Menschen stammten geimpft worden waren, keines an einer Impftuberkulose leidend gefunden wurde. Das spricht dafür, dass auch in medicinischen Instituten, wo die Gelegenheit, Tuberkelbacillen in sich aufzunehmen, gewiss viel häufiger vorhanden ist, als sonst, besonders wenn zu gleicher Zeit und in gleichem Raum Reihenversuche angestellt werden, doch das Meerschweinchen bei richtiger Pflege nicht so leicht denselben aufnimmt und ihm erliegt, wie man wohl geglaubt hat.

Mit den Erörterungen über die Resorption von grösseren Bestandtheilen in Exsudaten wird auch zugleich die Frage der sogenannten Fremdkörpertuberkulose erledigt. Man versteht bekanntlich darunter eine Knötchen- und Riesenzellenbildung, die

aber nicht auf den specifischen Erreger der Lungentuberkulose, auf den Koch'schen Bacillus, sondern auf chemotactische oder andere local reizende Eigenschaften auf irgend eine Weise eingedrungener Fremdkörper z. B. Raupenhaare zurückzuführen ist. Besonders interessante Fälle sind von ophthalmologischer Seite bekannt gegeben worden, weil nämlich hier klinisch und makroskopisch die Diagnose auf specifische Erkrankung der Iris gestellt worden war, und erst durch die Excision kleiner Irisstücke und deren mikroskopische Untersuchung die eigentliche Ursache der „Tuberkelbildung", die mit dem Koch'schen Bacillus nichts zu thun hatte, erkannt wurde. Die betreffenden Beobachtungen stammen besonders von Pagenstecher (34), Weise (35) und Wagenmann (36). An ähnliche Erscheinungen ist wohl bei den Impfversuchen mit derartigem Material wie pleuritischen Exsudaten kaum zu denken, denn die von den genannten Autoren stets nachgewiesenen Fremdkörper fehlen in demselben. Ausserdem tritt die Fremdkörpertuberkelbildung nicht so multipel auf, wie die echte; jedenfalls sind beide Erkrankungen durch den Nachweis des specifischen Erregers zu trennen.

Wenn aber auch alle Vorsichtsmaassregeln verhütet haben, dass kranke Thiere zur Impfung benutzt werden, so kann schliesslich der Mikroorganismus noch während der Dauer des Versuches, die immerhin einige Wochen beträgt, Wege in den Körper des Thieres finden. Die Umgebung, der Stall, in dem die Meerschweinchen gehalten werden, kann von früheren Insassen her infectiös sein. Schwer tuberkulöse Thiere entleeren mit Koth, Urin und dem reichlich abgesonderten Nasensecret Tuberkelbacillen, die trotz erfolgter Desinfection an den Wänden und in den Fugen des Käfigs haften geblieben sein können. Werden die Versuchsthiere zusammengehalten, so sind sie der Infection von einem an Impftuberkulose erkrankten Exemplar aus zugänglich. Auch Kaninchen, die wohl als Stallgenossen unseres Thieres gehalten werden und oft an Tuberkulose leiden, können die Krankheit auf dem oben erwähnten Wege der Ausleerungen übertragen.

Endlich kann das Futter, das den Thieren während des Versuches gereicht wird, eine Infection herbeiführen. Baumgarten (37) hat darüber lehrreiche Versuche angestellt. Gefährlich sind die Abfälle des Haushaltes von medicinischen Instituten, insonderheit von Phthisikerstationen, die vielfach der Sparsamkeit halber zur Fütterung der Versuchsthiere benutzt werden. Das Futter muss durchaus unverdächtig sein.

Denkt man sich, dass ein Meerschweinchen mit Exsudat, das

Tuberkelbacillen enthält, geimpft worden ist, so kann man sich — und das ist ein sehr wichtiger und gerade heutzutage sehr schwerwiegender Einwand — vorstellen, dass das Thier die Infection überwindet, weil es auf diese oder jene Weise immun geworden ist. Ueber diese Frage mit besonderer Beziehung zur Tuberkulose ist auch beim Menschen nur ausserordentlich wenig sicher bekannt; es ist deshalb nur theoretisch zu erwägen, wie sich das Versuchsthier bei Impfung mit tuberkulösem Material im Falle der Immunität verhalten würde, obgleich es natürlich für die Bewerthung des Verfahrens sehr wichtig ist. Dass Thiere, die früher eine Tuberkulose überstanden haben, einer neuen Infection grösseren Widerstand entgegensetzen können, lässt sich analog zu anderen bakteriologischen und klinischen Beobachtungen verstehen, besonders, wenn etwa die Tuberkelbacillen der zweiten Erkrankung in ihrer Lebenskraft durch irgendwelche Vorgänge abgeschwächt sind. Den virulenten Infectionsmengen, diese Erfahrung wurde uns auch von bakteriologischer Seite bestätigt, widersteht der Organismus des Meerschweinchens nie. Gegentheilige Erfahrungen darüber sind nur soweit vorhanden, als Thiere bei Injectionen sicher tuberkulöser oder wenigstens hochverdächtiger Pleuraexsudate manchmal — bei den einzelnen Autoren ein verschiedener Procentsatz — nicht an Peritonealtuberkulose erkrankt sind. Ebensogut können aber diese negativen Resultate daher rühren, dass gerade in der verwendeten Quantität keine Tuberkelbacillen enthalten waren, oder dass überhaupt die Pleuritis trotz gleichzeitig bestehender, anderweitiger Tuberkulose keine specifische war, sondern vielleicht von anderen, etwa von den Mikroorganismen der neben der Phthise so oft einhergehenden Mischinfection — den Eitercoccen — hervorgerufen war.

Will man nun sicher gehen und in der Lage sein, allen Einwänden nach Möglichkeit gerecht zu werden, so müssen allerhand Vorsichtsmaassregeln beachtet werden, die, wenn sie theilweise auch in das Gebiet des Thierzüchters zu fallen scheinen, doch von grossem medicinischen Werthe sind.

1. Nur unverdächtige Thiere dürfen verwendet werden: Reinhaltung der Stammzucht, der Ställe, der Nahrung.
2. Die Möglichkeit der Infection muss während der Beobachtungszeit ausgeschieden werden: völlige Isolirung der Versuchsthiere.
3. Möglichst grosse Quanta müssen verimpft werden: 10 bis 20 ccm für das einzelne Thier. Steht mehr Flüssigkeit zur Verfügung, so müssen mehrere Meerschweinchen geimpft werden.

Nur wenn diese Vorsichtsmaassregeln befolgt werden, kann man sicher sein, zufällige Infectionen auszuschliessen und die Methode mit jener Genauigkeit zu handhaben, die für das Wohl der Kranken erwünscht ist. Die gleich zu schildernde Art der Thierpflege hat sich an der Jenaer Klinik ausserordentlich bewährt und wird jetzt ausschliesslich so gehandhabt. Aus einer ständig vorräthig gehaltenen gesunden Heerde von etwa 30—50 Thieren, unter denen sich etwa 5—8 Männchen befinden, wurden, um von einer zufälligen tuberkulösen Nebeninfection unabhängig zu sein, für jeden Versuch möglichst mehrere Exemplare verwendet. Die Stammzucht wurde sehr sorgfältig gehalten, jedes verdächtige Thier sofort entfernt, auf Reinlichkeit des Stalles, trockenen Untergrund und unverdächtiges Futter geachtet. Von Zeit zu Zeit wurden aus verschiedenen Quellen neue junge Thiere bezogen und zu der alten Stammzucht gesetzt, um recht kräftige Thiere zu erhalten. Die zur Impfung gewählten Thiere wurden sorgfältig untersucht. Gewicht und Körpertemperatur wurde festgestellt; letztere ist normalerweise bei den Thieren — in recto gemessen — ziemlich hoch: 38,0 ° und darüber ist nicht so selten. Nasenausfluss, gesträubtes Fell und fühlbare Drüsenpakete im Abdomen sind ebenfalls verdächtige Zeichen solche Versuchsthiere dürfen nicht vorwendet werden. Mit einer von Streissguth in Strassburg angefertigten Spritze [1]) von 30 ccm Inhalt wurde dem Kranken möglichst diese Menge pleuritischen Exsudates entnommen und dieselbe nun, ohne erst Gerinnung abzuwarten, sofort aus derselben Spritze den bereit gehaltenen Thieren injicirt, selbstverständlich unter aseptischen Cautelen. Dem Thier, das von einem Gehülfen an Kopf und Vorderbeinen, mit der anderen Hand an den Hinterbeinen gefasst, leicht gekrümmt gehalten wird, wird die lose Bauchhaut in einer Falte emporgehoben und unter diese die Canüle rasch eingestossen. Nun führt man die Nadel vorsichtig weiter und fühlt deutlich, wie vor dem Andrängen derselben die Muskeln der Bauchdecken auseinanderweichen, endlich, dass die Spitze frei beweglich wird. Durch das sichere Zugreifen des Gehülfen ist das Thier hypnotisirt (Verworn (38)) und bewegt sich nicht. Die 10 ccm Flüssigkeit werden langsam eingespritzt und vorsichtig, ebenfalls wieder zweizeitig, wird die Canüle herausgezogen. Die beiden anderen Thiere werden ebenso behandelt. Nach der Impfung blieben sie einige Tage unter stän-

1) Siehe die Beschreibung und Handhabung derselben bei R. Stintzing, Behandlung der Pleuritis in Penzoldt-Stintzing, Handbuch der Therapie. 3. Aufl. 1902.

diger Controlle, um über eintretende Sepsis wachen zu können, und kamen dann, nachdem sie meist mässiges Fieber als Folge der Injection fremden Serums einige Tage lang gehabt hatten, in einen grossen luftigen Stall, wo sie, sehr sauber, in einzelnen Käfigen resp. Holzkästen, jedes Thier für sich gehalten, beständig auf Temperatur und Gewicht controlirt wurden. Spätestens nach 60 Tagen, verdächtige Thiere oder wenn von dem Resultat der Impfung viel abhing, schon eher, wurden sie mit Chloroform getödtet und genau anatomisch und im Bedarfsfalle mikroskopisch-histologisch — auf Bacillen und Riesenzellen — untersucht. Das histologische Bild ist bekannt; makroskopisch sind die folgenden leicht wahrnehmbaren Veränderungen der Bauchorgane tuberkulöser Natur: das Peritoneum enthält eine trübliche, leicht opalescirende Flüssigkeit verschiedener Menge, mit meist reichlichen Tuberkelbacillen. An der Einstichstelle, zwischen den Muskeln und der serösen Haut, findet sich, nicht sehr oft, ein localer Tuberkuloseheerd als grosser, käsigen Inhalt führender Knoten mit ganz vereinzelten Tuberkelbacillen. Dieser Tumor ist meist schon von aussen deutlich fühlbar. Das Netz ist zusammengerollt, liegt gewulstet, als dicker gelblicher Strang unter dem Magen, und enthält ebenfalls bis erbsengrosse mit „Käse" gefüllte Knoten. Die Serosa des Darmes und das parietale Blatt des Peritoneums ist manchmal von Tuberkeln besetzt. Die Leber ist vergrössert, dunkelroth gefärbt, auf ihrer Oberfläche gelblich oder weiss gefleckt, ebenso auf dem Durchschnitt. Die Milz, das am meisten veränderte und makroskopisch am ersten erkrankende Organ, wird sehr blutreich und gross; sie kann schräg über den Bauch des Thieres liegen, während sie normalerweise tief unter und hinter dem Magen sich befindet. Das normale Milzgewicht eines erwachsenen Meerschweinchens beträgt 0,5—0,8 gr. Die Milz eines tuberkulösen Thieres wiegt oft 10—15 gr. Auch sie enthält gelbe Tuberkel von mässiger Grösse, auch helle, mit glasiger Flüssigkeit gefüllte Knötchen sind daneben vorhanden. Eine secundäre Tuberkulose der benachbarten serösen Höhlen, der regionären Lymphdrüsen und der Lungen ist nicht selten. Ihre Ausbreitung hängt ganz von dem Stand der localen Infection ab; je heftiger die peritoneale Erkrankung, um so weiter auch das Vorschreiten der consecutiven Tuberkulose auf dem Wege der Lymphbahnen.

Diese Art der Ausbreitung der Tuberkulose im Thierkörper ist bezeichnend für die endoperitoneale Infection. Dringen die Bacillen auf eine natürliche Weise in den Körper, so hinterlassen sie auf ihrem Wege Spuren ihrer Thätigkeit. Die Lungen z. B.,

die bronchialen Drüsen werden bei der Impftuberkulose erst in langdauernden, weit fortgeschrittenen Fällen betheiligt gefunden, während sie bei der natürlichen Infection, die durch die oberen Luftwege zu erfolgen pflegt von Anfang an, jedenfalls vor den Abdominalorganen ergriffen werden. Es empfiehlt sich deshalb, nicht den Tod des Versuchsthieres oder ein vorgeschrittenes Stadium der Erkrankung abzuwarten, sondern dasselbe nach 4—6 Wochen, wo man im Allgemeinen sicher sein kann, noch keine über den ganzen Körper verbreiteten Processe zu finden, und den Infectionsmodus noch feststellen kann, mittelst Chloroform zu tödten.

Ich hatte mir vorgenommen, die Sicherheit des Impfexperimentes kennen zu lernen; es kam also darauf an, zu erfahren, ob alle oder wie viele von den Thieren, die mit den pleuritischen Exsudaten, die wirklich auf Tuberkulose beruhten, geimpft waren, an folgender Impftuberkulose erkrankten. Zu diesem Zweck würde es zunächst genügt haben, nur die von specifisch erkrankten Menschen herrührenden Flüssigkeiten zu verimpfen; indessen kam es mir andererseits darauf an, die Gegenprobe zu machen und zu erfahren, ob Meerschweinchen, die mit sicher nicht tuberkulösen Flüssigkeiten geimpft waren, etwa doch, aus anderen Gründen, zum Schaden der Sicherheit der Reaction, erkrankten. Denn wäre dies der Fall, so wäre der Einwand gerechtfertigt, dass auch die Thiere, die etwa zur Feststellung der Aetiologie mit dem Exsudat eines beliebigen Kranken unter sonst gleichen Verhältnissen geimpft würden, an Tuberkulose aus einem anderen Grunde als von der Impfung aus specifisch erkrankten und zum Schaden des Kranken eine tuberkulöse Erkrankung desselben vortäuschten. Es handelte sich also darum, einmal die Empfänglichkeit des Meerschweinchens für die intraperitoneale Infection mit dem Tuberkelbacillus festzustellen, zweitens Klarheit darüber zu erhalten, ob vor oder während der Impfung eine anderweitige Infection unsere Methodik störe, d. h. ob unsere Stammzucht frei von specifischen Erkrankungen sei, ob die Art der Haltung der Thiere, besonders was Reinheit der Stallungen, Reinheit des Futters und Isolation derselben anging, vor Fehlschlüssen genügend schütze.

Was die Empfänglichkeit des Meerschweinchens für den Tuberkelbacillus anlangt, so ist bereits erwähnt worden, dass dieselbe nahezu absolut zu sein scheint, wenigstens bei der intraperitonealen Injection tuberkelbacillenhaltiger Flüssigkeiten. In der folgenden Tabelle sind die Impfungen zusammengestellt, die mit Exsudaten resp. pathologischen Flüssigkeiten unternommen wurden, deren specifisch tuber-

kulöse Herkunft keinem Zweifel unterlag. Die ausführlichen Befunde sind unter den im Anhang gegebenen Krankengeschichten enthalten.

Tabelle I.

Nr. der Krankengeschichte im Anhang	Bezeichnung der Flüssigkeit	Geimpfte Thiere	An Tuberk. gestorbene Thiere
1. Kstr.	Pleuritisches Exsudat	2	2
2. Ndlch.	„ „	2	2
3. Wchtr.	„ „	1	1
4. Brhold.	„ „	2	2
5. Hm.	„ „	2	2
6. Bcher.	„ „	2	2
7. „	Spinalflüssigkeit	1	1
8. Wf. I.	Pleuritisches Exsudat	8	8
9. Rbg.	„ „	1	1
10. v. B.	Urin, Tb.-haltig	2	2
11. Brhm.	Pleuritisches Exsudat	1	1
11 Fälle		24	24

Aus den in dieser Tabelle enthaltenen Zahlen ergibt sich, dass nicht nur sämmtliche Thiere an Tuberkulose erkrankten, sondern dass auch, falls mehrere Thiere — in einem Falle 8 — verwendet wurden, alle gleichmässig mit Tuberkulose inficirt wurden. Man kann somit wohl annehmen, dass in 10 ccm — so viel wurden jedesmal verimpft — so viel lebenskräftige Tuberkelbacillen bei den von diesen hervorgerufenen Exsudaten vorhanden sind, dass sie zur Inficirung von gesunden Meerschweinchen genügen. Dabei ist zu beachten, dass es aus äusseren Gründen unmöglich war, stets möglichst gleiche Thiere zu verwenden. Männliche sowohl wie weibliche, kräftige und schwache, schwere und leichte Thiere wurden zu den Impfungen verwendet und, wie die Tabelle zeigt, in gleicher Weise inficirt. Die Virulenz des Tuberkelbacillus war also so gross, oder sie wurde, wie das aus der Bakteriologie bekannt, durch die Veränderung des Nährbodens so gesteigert, in dem Meerschweinchenkörper so „angereichert", dass die verschieden grosse Widerstandskraft der einzelnen Thiere überhaupt nicht in Betracht kam, ihre Empfänglichkeit somit absolut war, wenigstens bei der intraperitonealen Infection.

Umgekehrt ist in den Zahlen der folgenden Tabelle die Gegenprobe enthalten, ob Meerschweinchen, mit sicher nicht tuberkulösen Flüssigkeiten geimpft, bei unserem Verfahren von aussen inficirt wurden, vorher inficirt waren, oder ob bei ihnen eine latente

Tuberkulose durch den Reiz der Impfung zur allgemeineren Aussaat gelangte.

Tabelle II.

Nr. der Krankengeschichte im Anhang	Bezeichnung der Flüssigkeit	Geimpfte Thiere	An Tuberk. gestorbene Thiere
12. Mndlr.	Pleuritisches Transsudat	2	—
13. Gtz.	Carcinose der Pleura	1	—
14. Gtsch.	Hydrothorax	1	—
15. Lmbrg.	„	3	—
16. Priv.-Patient	Carcinose der Pleura	3	—
17. Zhn.	„ „ „	2	—
18. Grmr.	„ „ „	1	—
19. Ndck.	Meningitische Flüssigk.	1	—
20. Hrtm.	Ascites	3	—
21. Frst.	Rheumat. Pleuritis	1	—
22. Dpzrch.	„ „	1	—
23. M-r.	Carcinose der Pleura	6	—
24. Hbstrt.	„ „ „	3	—
13 Fälle		28	—

Wir entnehmen aus den Resultaten der zweiten Tabelle wiederum, dass einmal nicht nur sämmtliche Thiere gesund geblieben sind, sondern vor Allem auch, dass innerhalb der einzelnen Impfungen, soweit sie mit demselben Material an mehreren — einmal 6 — Thieren ausgeführt wurden, keine sich widersprechenden Ergebnisse finden. Das beweist mit einem sehr hohen Grad von Wahrscheinlichkeit, dass es gelungen ist, bei der angewendeten Methode der Behandlung der Thiere jede anderweitige Infection auszuschliessen. Die Sectionen der nach 6 Wochen getödteten Thiere wurden mit der peinlichsten Genauigkeit ausgeführt, nirgends fanden sich bei ihnen Anzeichen von tuberkulöser Erkrankung.

Mit diesen beiden, in ihren Zahlenangaben durchaus eindeutigen Zusammenstellungen glaube ich bewiesen zu haben, dass man in der Meerschweinchenimpfung eine sichere Methode hat, den Tuberkelbacillus nachzuweisen, und dass die von uns angewendete Modification eine Sicherheit gewährleistet, wie sie weder die bakteriologische Methode noch die früheren Untersucher mittelst ihrer Impfmethoden erreicht haben. Die Verschiedenheit der Resultate der mit dieser Methode vorgenommenen Impfungen müssen also verschiedenen Qualitäten der verarbeiteten Flüssigkeiten entsprechen.

Aschoff, Goldmann und Netter fanden in zusammen 31 sicher tuberkulösen Exsudaten nur 18 mal die Tuberkulose durch das Impfexperiment bestätigt. Diese Zahlen haben den Einwand

der Immunität der Impfthiere für den Bacillus erheben lassen; indessen kann derselbe nicht hoch eingeschätzt werden, wenn man die erste Tabelle oben vergleicht. Vielmehr ist es wahrscheinlich, dass irgendwelche Umstände in der Art der Injection, vor Allem aber wohl die zu geringe Menge der injicirten Flüssigkeit dafür verantwortlich zu machen ist und dass der Tuberkelbacillus nicht in den Peritonealraum des Impfthieres eingebracht worden ist. Die einzelnen Autoren geben über die Art der Impfung nur wenig oder garnichts an. Aus demselben Grunde wage ich die Resultate der 3 genannten Untersucher bei der Verimpfung sicher nicht specifischer Exsudate, obgleich sie von denen der zweiten Tabelle nicht abweichen, nicht für die Sicherheit des Impfversuches zu verwerthen.

Seit einer Reihe von Jahren haben wir nach der angegebenen Methode mit allen Vorsichtsmaassregeln systematisch Verimpfungen der Exsudate fast aller Pleuritiden vorgenommen. Soweit die verfügbare Flüssigkeitsmenge und der Bestand an geeigneten Thieren es erlaubte, haben wir mehrere Meerschweinchen mit je 10 ccm des Ergusses geimpft. Die in den folgenden beiden Tabellen enthaltenen Zahlen haben uns gelehrt, dass in vereinzelten Fällen auch in 10 ccm eines vom Tuberkelbacillus hervorgerufenen Exsudates nicht immer der Erreger — überhaupt nicht oder nicht in genügender Anzahl — vorhanden ist, um das Impfthier zu inficiren. Es mussten deshalb womöglich grössere Mengen verarbeitet werden. In den Ergebnissen der Verimpfungen von beliebigen Pleuritiden werden wir einmal, wenn wir sie mit dem klinischen Befunde genau vergleichen, eine weitere Möglichkeit haben, die Methode zu prüfen; ferner aber, da dieselbe nach dem bisher Mitgetheilten einen wünschenswerth hohen Grad von Sicherheit bietet, findet sich eine Gelegenheit, unter gleichfalls genauer Vergleichung mit der Beobachtung am Krankenbett, festzustellen, wieviel Procent der „anscheinend rheumatischen", der idiopathischen, der Erkältungspleuritiden, oder wie man sie wohl richtiger nennt, der kryptogenetischen Brustfellentzündungen tuberkulöser Natur sind, eine Frage, von deren Bedeutung schon in der Einleitung die Rede war. Freilich wird es ja in der Hauptsache stets der besondere Vortheil unserer Methode bleiben, dass sie für den einzelnen Kranken die Frage nach der specifischen Aetiologie beantwortet. In Hinsicht aber auf die bereits citirten ausserordentlich variirenden Angaben der Statistik erscheint auch eine Zusammenstellung der Ergebnisse einer sicheren Methode — wäh-

rend die anderen Statistiken entweder Schätzungsversuche waren oder durch negative Fragen: was ist nicht tuberkulös? den Rest der specifischen zu eruiren suchten — nicht unangebracht.

Die zu den mitgetheilten Impfergebnissen gehörigen Pleuritiden sind nach dem klinischen Befund in 2 Gruppen getheilt worden. Die erste enthält alle diejenigen Ergüsse, bei denen anscheinend von Tuberkulose keine Rede war, ausgeschlossen waren von der ersten Gruppe alle diejenigen, die etwa bei oder nach bekannt gewordenen Infectionskrankheiten, bei malignen Neubildungen, bei Gelenkrheumatismus und bei Nephritiden aufgetreten waren, sowie solche, bei denen an die Möglichkeit einer Transsudation gedacht werden konnte. In die zweite Gruppe wurden alle die Exsudate verwiesen, bei denen ein wenn auch nur ganz geringer Verdacht auf Tuberkulose bestand, z. B. wegen vorhandener erblicher Belastung oder hartnäckigen Hüstelns mit geringem bacillenfreien Auswurf oder unerklärbarer Nachtschweisse. Die näheren Angaben über die einzelnen Symptome finden sich in den im Anhang mitgetheilten Krankengeschichten.

In der folgenden Tabelle sind die Impfversuche mit den angeblich unverdächtigen Ergüssen zusammengestellt.

Tabelle III.

Nr. der Krankengeschichte im Anhang	Geimpfte Thiere	Gesund geblieben	An Tuberk. gestorben
25. Krmhlz.	1	1	—
26. Ubr.	1	1	—
27. Mllr.	2	2	—
28. Cldr.	2	2	—
29. Körn.	1	1	—
30. Urb.	2	2	—
31. Schwrtz.	3	3	—
32. Brgmn.	1	1	—
33. Wlthr.	3	3	—
34. Lentz	3	—	3
35. Kfmn.	1	1	—
36. Wjk.	3	3	—
12 Fälle	23	20 (11 Fälle)	3 (1 Fall)

Die zweite Kategorie enthält naturgemäss eine viel grössere Anzahl von Fällen; denn wie bereits angegeben umfasst sie alle Kranken, bei denen auch nur ein leiser Verdacht auf Tuberkulose bestand.

Wahrscheinlich sind in der Tabelle IV einige Kranke ent-

halten, bei denen nicht einmal der Verdacht auf Tuberkulose hinreichend gerechtfertigt ist, insofern nur durch genaue Anamnese irgendwo eine weithergeholte Heredität oder in früheren Lebensjahren eine verdächtige Erkrankung festgestellt werden konnte. Naturgemäss bietet sich zu solchen Fragen beim Aufenthalt in der Klinik viel besser Gelegenheit, als in der Praxis. Wir werden deshalb nicht fehl gehen, wenn wir bei einer endgültigen Zusammenstellung zunächst beide Kategorien vereinigen.

Tabelle IV.

Nr. der Krankengeschichte im Anhang	Geimpfte Thiere	Gesunde Thiere	An Tuberk. erkrankte Thiere
37. Rchrdt.	1	1	—
38. A-r.	3	3	—
39. Knth.	2	2	—
40. Mrhlz.	3	1	2
41. Mllr.	3	3	—
42. Whlgzgn.	1	1	—
43. Rnskrz.	2	2	—
44. Abrcht.	3	2	1
45. Ktsch.	1	1	—
46. Kmlg.	1	1	—
47. Schtz.	1	1	—
48. Krh.	1	1	—
49. Erdt.	1	—	1
50. Fbr.	1	—	1
51. NN.	1	—	1
52. Priv.-Pat.	1	—	1
53. „	3	—	3
54. „	3	2	1
55. „	1	—	1
56. B-r.	2	2	—
57. Stnr.	1	1	—
58. Jnk.	1	—	1
59. Strhm.	1	—	1
60. Sttg.	1	1	—
61. Wh. II.	2	—	2
25 Fälle	41	25 (13 Fälle)	16 (12 Fälle)

Diejenigen Fälle also, die wir zu den verdächtigen rechnen zu können glaubten, haben sich nach den Impfergebnissen zur Hälfte (12 von 25) als wirklich durch die Anwesenheit des Tuberkelbacillus hervorgerufen erwiesen. Vereinigen wir aber die beiden Kategorien der verdächtigen und der unverdächtigen, was etwa denjenigen Pleuritiden entsprechen würde, die in der Praxis als unverdächtige gelten, so ermässigt sich die Zahl der tuberkulösen auf ein Drittel der Gesammtzahl (13 von 37).

Bei 3 von den verdächtig specifischen Exsudaten ergab der Impfversuch das merkwürdige Resultat, dass nicht alle Thiere an Tuberkulose der Bauchorgane erkrankten. Man könnte versucht sein, hieraus einen Einwand gegen unsere Methode zu construiren. Wie ich glaube, kann das aus folgenden Gründen nicht gelingen: Aus den Krankengeschichten des Anhanges ist zu ersehen, dass es sich das eine Mal (54) um 2 zu verschiedenen Zeiten entleerte Flüssigkeiten — etwa um 1 Monat aus einander — handelte, die auch äusserlich sich durch ihre Farbe unterschieden. Bei dem zweiten Fall (44) mussten die beiden nicht tuberkulös gewordenen Thiere mit dem Exsudat geimpft werden, von dem sich bereits das Fibrin abgesetzt hatte, während das andere Thier das noch ungeronnene Exsudat injicirt erhielt. Der dritte Fall (40) indessen lässt keine andere Beurtheilung zu, als dass in dem einen Quantum von 10 ccm, welches das eine nicht erkrankte Thier bekam, keine, zu wenige, oder nicht genügend lebensfähige Tuberkelbacillen enthalten waren. Das weist darauf hin, dass man, um ganz sicher zu gehen, stets mehrere Thiere mit derselben Flüssigkeit impfen muss. Wir sahen bereits bei den Mehrfachimpfungen mit sicher tukerkulösem Material, dass stets alle Thiere erkrankten; der eine soeben besprochene Fall stellt die einzige Ausnahme dar, die während der seit mehreren Jahren an unserer Klinik systematisch ausgeführten Impfungen den Glauben an die Sicherheit des Experimentes erschütterte. Man vergleiche damit die Zahlen der oben angeführten Untersucher, die unter 31 Impfungen mit sicher tuberkulösem Exsudat nur 18 mal positiven Impferfolg sahen.

Was die Bewerthung derartiger verschiedener Ergebnisse bei mehreren Thieren nach Injection des gleichen Materiales anlangt, so dürfte doch auch der nur einmalige positive Ausfall des Impfversuchs mit Bestimmtheit für die Tuberkulose des Kranken sprechen. Denn die hochgradige Unwahrscheinlichkeit einer latenten Infection oder einer solchen von aussen glaube ich bei Anwendung unserer Methode durch Tabelle II bewiesen zu haben. Wenn also verschiedene Resultate vorkommen, so kann dies nur durch den wechselnden Gehalt des Ergusses an Bacillen erklärt werden; nur vom Exsudat kann der Tuberkelbacillus in den Körper des Versuchsthieres eindringen. Ausserdem ist die Art der Ausbreitung der Tuberkulose bei der intraperitonealen Injection eine so prägnante und unverkennbare, dass sie nicht mit der von den oberen Luftwegen aus, die wohl sonst in Betracht käme, verwechselt werden

kann. Ausdrücklich sei betont, dass bei allen mitgetheilten Fällen, insbesondere bei den drei besonders besprochenen die Art des pathologisch-anatomischen Bildes keinen Zweifel an der von der intraperitonealen Injection aus erfolgten Ausbreitung des tuberkulösen Processes lässt.

Es ist uns, wie die Tabellen zeigen, mittelst unserer Impfmethode gelungen, einer Reihe von Pleuritiskranken Gewissheit darüber zu verschaffen, welcher Art ihr Leiden sei; dieselben haben daraus werthvolle Rathschläge erhalten, die für ihre Gesundheit und ihre Lebensdauer von bedeutendem Einfluss waren, zugleich in gewissen Fällen von hypochondrischer Phthisenfurcht wohlthätig auf die Psyche der Kranken einwirkten.[1])

Die Bedeutung der Impfmethode liegt darin, dass der einzelne Pleuritisfall seiner Aetiologie nach aufgeklärt wird, dass dem einzelnen Kranken genützt wird.

Ein statistischer Werth bezüglich des Procentsatzes der tuberkulösen Pleuritiden kommt dagegen der vorliegenden Untersuchung zunächst nicht zu. Von den 54 entzündlichen Pleuraergüssen, die in den Tabellen enthalten sind, haben sich 22, also weniger als die Hälfte als tuberkulös erwiesen, im Vergleich zu den früheren Statistiken eine nur geringe Zahl. Wenn man aber bedenkt, dass überhaupt nur solche Pleuritiden in Betracht kamen, bei denen die Punction indicirt war und wo sie eine genügende Menge von Flüssigkeit lieferte, so ist leicht ein zusehen, dass eine grosse Anzahl von Erkrankungen der Pleura garnicht in unserer Statistik enthalten sind, die in vielen anderen einen grossen Raum einnehmen, unter ihnen zweifellos viele, die tuberkulöser Natur sind. Will man sich über die Ursachen der Pleuritis statistisch Aufschluss verschaffen, so erscheint dazu bisher allein die

1) Eine letzte Tabelle mag noch einige Fälle bringen, wo andere pathologische Flüssigkeiten auf ihren Tuberkelbacillengehalt mit unserer Methode untersucht wurden.

Nr. der Krankengeschichte im Anhang	Verimpfte Flüssigkeit	Geimpfte Thiere	An Tuberk. erkrankte Thiere
62. Httrch.	Spinalflüssigkeit	1	—
63. Privatpat.	Urin	2	—
64. „	Urin	1	—
65. Schrmh.	Ascites	1	—
66. Wgfrss.	„	6	—
5 Fälle		11	—

klinische Beobachtung als die geeignete und für alle gemeinsame Grundlage (39).

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung glaube ich in folgenden Sätzen zusammenfassen zu können:

1. Die Emfänglichkeit des Meerschweinchens für den Tuberkelbacillus bei intraperitonealer Infection ist nahezu absolut.

2. Die oben beschriebene Methode der Impfversuche schützt vor Täuschungen durch Ausbruch etwaiger latenter Tuberkulose oder durch anderweitige Infection von aussen.

3. Um von dem zufälligen Fehlen von Tuberkelbacillen selbst in einem grösseren Quantum — 10 ccm — von Exsudat möglichst unabhängig zu sein, empfiehlt es sich, stets mehrere Thiere zugleich zu impfen.

4. In Pleuraexsudaten, die klinisch als tuberkulös bezeichnet werden, ist, trotz mangelnden Nachweises durch die bakteriologisch-mikroskopischen Methoden, der Bacillus regelmässig enthalten.

5. Von denjenigen Exsudaten, die nach Abzug der sicher tuberkulösen, sowie der durch Infectionskrankheiten, Neubildungen etc. bedingten übrig bleiben, die man gewohnt ist, als idiopathisch oder kryptogenetisch zu bezeichnen, sind etwa $^1/_8$—$^1/_2$ durch den Tuberkelbacillus hervorgerufen.

6. Die Methode eignet sich zur Feststellung der tuberkulösen Aetiologie aller pathologischen Flüssigkeiten.

Literatur.

1. Laudouzy, De la pleurésie dite a frigore. Revue de med. VI. 1886.
2. Jakowsky, Zur Aetiologie der Brustfellentzündung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXII. 1893.
3. Kracht, Experimentelle u. statistische Untersuchungen über die Ursachen der Bauchfellentzündung. Dissert. Greifswald 1889.
4. Le Damany, Münch. med. Wochenschr. 1897.
5. Netter, Recherches expérimentales sur la nature de la pleurésie serofibrineuse. Soc. med. des hôpitaux. 1891.
6. Kelsch und Vaillard, Recherches sur les lésions etc. Arch. de physiol. norm. et pathol. II. 1886.
7. Ehrlich, Beiträge zur Aetiologie und Histologie der Pleuritis. Charité-Annalen. VII. 199.
8. Fränkel, Ueber bakteriologische Untersuchungen eitr. pleur. Exsudate. Charité-Annalen. XIII.
9. Levy, Bakteriol. und Klinisch. über pleurit. Ergüsse. Archiv. f. experimentelle Pathol. u. Pharmakol. 27. 1890.
10. E. Grawitz, Ueber geformte Bestandtheile in 48 pleuritischen Exsudaten. Charité-Ann. 18. 1893.
11. Prinz Ludwig Ferdinand v. Bayern, Ein Beitr. z. Aetiologie und Pathologie d. Pleuritis. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 50. 1892.
12. Thue, Unters. zur Aetiologie d. Pleuritis. Centralbl. f. i. Med. 1895. S. 1000.

13. Rosenbach u. Garré citirt bei Nr. 8.
14. Israel, Baumgarten's Jahresbericht. III. 1887.
15. Gerhardt, citirt bei Huguenin, Ueber kryptogenetische Pleuritis. Corr.-Blatt für Schweizer Aerzte. 1893. Nr. 3.
16. Gilbert u. Lion, De la recherche des microorganismes dans les épanchements pleuritiques. Ann. de l'Institut Pasteur. II. 1888.
17. Pancini, Beitrag zur Aetiologie der Pleuritis. Centralbl. f. allgemeine Pathol. u. path. Anat. 1892.
18. Fleiner, Ueber d. Resorption corpusculärer Elemente durch Lungen und Pleura. Virchow's Archiv. 1888.
19. Piccini, Tuberkelbacillen in den Drüsen Nichttuberkulöser. Zeitschr. f. klin. Medicin. 1892.
20. Recklinghausen, Handbuch der allgem. Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. Stuttgart 1883. p. 173.
21. Hartmann, Ueber Pleuritis bei Diphtherie. Dissert. Jena 1896.
22. Grober, Die Infectionswege der Pleura. Arch. f. klin. Med. Bd. 68. 1900.
23. Aschoff, Zur Aetiologie der serösen Pleuritis. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 29. 1896.
24. Goldmann, Untersuchungen zur Aetiologie der idiopathischen serösen Pleuritis. Dissert. Breslau 1897.
25. Chaufford u. Gombault, Etude expérim. sur la virulence tuberc. de cert. épanchements de la plèvre et de la poitrine. Gaz. hebd. 1884. Nr. 35.
26. de Kensi, la tisichezza polmonare. Napoli 1890. Etiologia della pleurite Morgagni 1888. Januar.
27. Sacaze, Un cas de pleurésie séreuse, tuberculeuse et streptococcique. Revue de med. 1893. 10. April.
28. Grawitz, Ueber geformte Bestandtheile in 48 pleuritischen Exsudaten. Charité-Annalen 1893. Bd. 18.
29. Stintzing, Behandlung d. Pleuritis. Handbuch der Therapie. (Penzoldt-Stintzing). Bd. III. 2. Aufl.
30. Becker, Fr., Beitrag z. Aetiologie d. exsudat. Pleuritis. Diss. Jena 1898.
31. Recklinghausen, Zur Fettresorption. Virchow's Archiv. 26.
32. Klein, Die serösen Häute. Stricker's Handbuch d. mikrosk. Anatomie. — Schweiger-Seidel und Dogiel, Ueber die Peritonealhöhlen der Frösche. Arbeiten a. d. physiol. Institut zu Leipzig 1866.
33. Knauff, Das Pigment der Respirationsorgane. Centralbl. f. d. med. Wissenschaft. 1867.
34. Pagenstecher, Interess. Präpar. v. Eindringen feiner Raupenhaare in die Conjunctiva und d. Iris m. d. s. bildenden Tuberkelart.-Knötchen. XV. Vers. d. ophthalmol. Gesellschaft. 1883.
35. Weise, Fall von schwerer Regenbogenhautentzündung etc. Archiv für Augenheilk. XX. p. 341.
36. Wagenmann, Ueb. pseudotuberkul. Entzündung d. Iris durch Raupenhaare. v. Graefe's Archiv f. Ophthalmologie. Bd. 36. p. 126.
37. Baumgarten, citirt n. v. Scheibner: Tonsillen-Eingangspforten. Ziegler's Beiträge. Bd. 26. 1899.
38. Verworn, Allg. Physiologie. S. 363 u. 501. Jena 1897.
39. Grober, Zur Statistik der Pleuritis. Centralbl. f. inn. Med. 1902. Nr. 10.

Anhang.

Krankengeschichtenauszüge zu den Tabellen.

1. Kstr., Bahnmeister, 43 Jahre. 2 Geschwister an Lungenkrankheiten gestorben. Er selbst hat Influenza und Lungenspitzenkatarrh gehabt. Linke Spitze verkürzt, hier verlängertes, rauhes Exspirium, öfter Knacken und trockenes Rasseln. Linksseitiges kleines Exsudat. Im Auswurf Tuberkelbacillen. Gebessert entlassen. 2 Thiere stark tuberkulös inficirt.

2. Ndlch., Optiker, 20 Jahre, hereditär frei. Hat Masern gehabt. Im vorigen Jahr schon einmal Rippenfellentzündung. Seit 4—5 Wochen Athembeschwerden und Schmerzen. Cervicaldrüsen deutlich erbsengross. Linksseitiges grosses Exsudat; seröse, leicht getrübte Flüssigkeit mit zerfallenen Leukocyten. Linke Spitze verdächtig. Klinische Diagnose: Sero-Pneumothorax. Ungebessert entlassen. 2 Thiere starben mit Tuberkulose der Milz, der Leber und der mesenterialen Drüsen.

3. Wchtr., Lithographenfrau, 35 Jahre, hereditär frei. Schon 2 mal Rippenfellentzündung, seit 3 Monaten Influenza und Lungenkatarrh. Schusterbrust, linke Lungenspitze suspect, linksseitiges mittelgrosses Exsudat; wasserklare Flüssigkeit. Bronchitis, leichte Temperaturen; ungebessert entlassen. 1 Thier starb an allgemeiner Tuberkulose.

4. Bchld., 10 Jahre. Vater hat mehrmals Lungenentzündungen durchgemacht. Patient hatte Scharlach, Masern, Windpocken, vor einem Jahre Rippenfellentzündung, dann aufgetriebenen Leib, Nachtschweisse, Hüsteln, Athemnoth. Jetzt starker Husten. Cervicaldrüsen vergrössert. Lungen verdächtig, die linke Spitze gedämpft. Auswurf frei. Mittelgrosses rechtsseitiges Exsudat, klare seröse Flüssigkeit. 2 Thiere starben an Tuberkulose der Abdominalorgane.

5. Hm., Arbeiter, 48 Jahre. Vater an Lungenschwindsucht gestorben. Hat Masern, Scharlach, Ruhr gehabt. Seit $^1/_2$ Jahre Husten. Die linken Cervicaldrüsen vergrössert. Rechte Lungenspitze infiltrirt. Rechtsseitiger mittelgrosser Erguss; klare reichlich fibrinhaltige Flüssigkeit. (Patient kommt nach Jahresfrist wieder in Behandlung mit ausgesprochener Lungentuberkulose.) 2 Thiere sind an allgemeiner Tuberkulose der Bauchorgane gestorben.

6. Bchr., 16 Jahre. Mutter verdächtig auf Phthise. Will früher nie krank gewesen sein. Seit 14 Tagen Schüttelfrost, Husten, Stechen rechts. Cervicaldrüsen vergrössert, rechtsseitige Rhinitis. Die rechte Lungenspitze gedämpft, auf ihr verschärftes Athemgeräusch und Schnurren. Mittelgrosses rechtsseitiges Exsudat; klare Flüssigkeit ohne Coccen. Auswurf frei. 2 Meerschweinchen hatten ausgebreitete Tuberkulose des Peritoneums, der Milz und des Netzes.

7. Derselbe Patient wie 6, in desolatem Zustand mit den Zeichen der Meningitis. Spinalpunction: klare Flüssigkeit, die Rundzellen und Tuberkelbacillen enthält. Section ergibt: Miliartuberkulose, Meningitis cerebro-spinalis tuberculosa. 1 Thier an ausgedehnter Tuberkulose der Abdominalorgane gestorben.

8. Ws., Kohlenträger, 66 Jahre. Ein Bruder leidet an Auszehrung. Patient will stets gesund gewesen sein. Vor 2 Wochen Husten mit geringem Auswurf. Lunge tuberkulös afficirt. Auswurf enthält Tuberkelbacillen. Rechtsseitiges kleines Exsudat; klare gelbliche Flüssigkeit ohne Coccen, später blutig werdend. Mehrere Punctionen; langsame Verminderung des Exsudates. Fortschreiten des Lungenprocesses. Exitus letalis: Lungentuberkulose, alte Pleuritis, Schwarten. 8 Thiere sämmtlich an ausgebreiteter Tuberkulose der Abdominalorgane, des Peritoneums, theilweise auch der Einstichstelle gestorben.

9. Rmbg., Kaufmann, 22 Jahre, hereditär frei. Seit $^1/_2$ Jahr an Rippenfellentzündung erkrankt, schon mehrmals punctirt. Husten, Auswurf mit positivem Bacillenbefund, Nachtschweisse, Lungentuberkulose. Grosses, rechtsseitiges Empysem, viel Detritus, keine Bakterien enthaltend. 1 Thier an Tuberkulose erkrankt.

10. Brtnb., Frau, 25 Jahre. Cystitis, Tuberkelbacillen im Urin, cystoskopisch nachgewiesene Erkrankung der linken Niere. Exstirpation derselben. 2 Thiere mit Urin geimpft, an Tuberkulose erkrankt; ebenso ein Kaninchen nach Injection des Sediments in die vordere Augenkammer.

11. Bchm., Arbeiter, 44 Jahre, hereditär frei. Hat einige Infectionskrankheiten durchgemacht. Vor $^1/_2$ Jahr Schüttelfrost, Stechen links, Auswurf. Mittelgrosses, seröses Exsudat links. Ausserdem Rasselgeräusche mit Cavernenerscheinungen, im Auswurf Bacillen. 1 Thier stirbt an Tuberkulose.

12. Mndlr., Landwirth, 64 Jahre. Abgesehen von einem Nervenfieber nie krank, ist passionirter Jäger und viel im Freien auch bei schlechtem Wetter. Potus und Nikotinabusus zugegeben, specifische Infection negirt. Hereditär frei. Im Anfang des Aufenthaltes in Folge von Aortenstenose und Mitralinsufficienz, Hydrops, später rechtsseitiges Pleuratranssudat. Leicht sanguinolente Flüssigkeit, spec. Gewicht 1012, viel rothe und weisse Blutkörperchen enthaltend, keine Bakterien. 2 Meerschweinchen bleiben gesund.

13. Gtz., Maurer, 27 Jahre. Abgesehen von Kinderkrankheiten will Patient gesund gewesen sein. Hereditär neuropathisch belastet. Jetzt Magenschmerzen und Erbrechen. Befund: Abdominaltumor, linksseitiger Erguss in die Pleurahöhle, eitrige Parotitis. Die punctirte Flüssigkeit hämorrhagisch, trüb durchscheinend, mit gelbem Serum, reichlichen weissen und rothen Blutkörperchen, unter den ersteren auch sehr grosse, ganz runde gekörnte Zellen, die etwa 4 mal so gross waren wie Erythrocyten. 1 Thier bleibt gesund.

14. Gtsch., Handarbeitersfrau, 50 Jahre, nach ihrer Verheirathung stets krank, besonders unterleibsleidend. Hydrops des Unterhautzellgewebes und der beiden Pleuren. Im linken Unterlappen Dämpfung und Bronchialathmen. Geringer Auswurf ohne Tuberkelbacillen, zuerst gelblichweiss, später braunroth und roth. Rectum normal. Später massive Dämpfung auf der linken Thoraxseite. Punction ergibt hellgelbe Flüssigkeit ohne besonderen mikroskopischen Befund. Section ergibt: Herzthrombus ohne Klappenfehler, Lungeninfarct, beiderseitiger Hydrothorax. 1 Thier bleibt gesund.

15. Lmbg., Zimmermann, 44 Jahre. Ausser einer Blutvergiftung früher gesund. Unfall: das rechte Bein gequetscht, amputirt; dabei eine Nierenentzündung constatirt. Patient stirbt im urämischen Coma. Sectionsdiagnose: Nephritis interstitialis; Hypertrophia et Dilatatio cordis, Hydrops, Anasarca. 3 Thiere bleiben gesund.

16. M. H., Privatmann, 50 Jahre, aufreibende Thätigkeit, Jäger, stark fettleibig, Arteriosclerose. Herzschwäche, Dyspnoë, linksseitiges Exsudat. Digitalis nur von vorübergehender Wirkung. Starke Gewichts-

abnahme. An einer Stelle des Thorax über der Dämpfung keuchendes Bronchialathmen. Kein Verdacht auf Tuberkulose, dagegen auf Carcinom. Section ergibt: Lungencarcinom. 3 Thiere bleiben gesund.

17. Zhn., Landwirth, 63 Jahre, hereditär frei. Vor 10 Jahren Stoss mit einer Wagendeichsel in die Lebergegend, daher soll ein Leistenbruch rühren. Vor 2 Monaten Stoss einer Kuh in die rechte Brustseite. Jetzt dort Schmerzen, Dämpfung, Erguss. Hämorrhagisches, blutzellenhaltiges Exsudat, Culturversuch negativ (Agarstrich). Section ergibt Carcinose der rechten Pleura. 2 Thiere bleiben gesund.

18. Grmr., Hofmeistersfrau, 48 Jahre, hereditär frei, hat nur 1 mal an Diphtherie krank gelegen, sonst stets gesund; vor 6 Wochen Schlaganfall. Jetzt Bronchitis, rechtsseitiges, mittelgrosses Exsudat; trübe, seröse Flüssigkeit, mit reichlichen Leukocyten. Später Pupillendifferenz, Somnolenz, leichte rechtsseitige Paraparese. Section ergibt: Carcinose der Pleuren, der Lungen und des Gehirns. Pleuritis rechterseits. Keine Tuberkulose. 1 Thier bleibt gesund.

19. Ndck., Schornsteinfeger, 15 Jahre. Vor 24 Stunden Kopfschmerzen, dann Lungenmuskellähmungen, Schmerzhaftigkeit des Nackens, allmähliche Somnolenz. Spinalpuction: nicht trübe, bakterienfreie Flüssigkeit mit wenig Leukocyten. Exitus: Subdurale Eiterung, Endocarditis, Sinusthrombosen, beginnende Meningitis. 1 Thier mit Spinalflüssigkeit geimpft bleibt gesund.

20. Hrtmn., Webermeisterstochter, 23 Jahre, hereditär frei; nur Scharlach früher durchgemacht. Vor 5 Jahren stärkerwerden des Leibes. Behandlung der Klinik. Probelaparatomie: keine Tuberkulose. Jetzt manchmal auch Hauthydrops. 13 Liter klare grüne Flüssigkeit aus dem Abdomen entleert, fast ohne corpusculäre Bestandtheile, keine Coccen, keine Tuberkelbacillen. Lunge normal. Wird gebessert entlassen. 3 Thiere mit Bauchflüssigkeit geimpft bleiben gesund.

21. Hrst., Kutscher, 36 Jahre, hereditär frei. Ausser Masern und Scharlach bisher gesund. Vor 14 Tagen Gelenkschmerzen, Stechen auf der Brust, später Schwellung und Schmerzen in Knie und Fingergelenken. Rechtsseitiger pleuritischer und pericarditischer Erguss, seröse, leicht blutige Flüssigkeit. Unter Salicyl bedeutende Besserung. Später Erschöpfungspsychose. 1 Thier bleibt gesund.

22. Dprrch., Schriftsetzer, 18 Jahre. Nicht belastet, hat nur Scharlach durchgemacht. Vor 4 Tagen Gelenkschmerzen in den Füssen und Armen. In der Klinik Recidiv, dabei Pericarditis und Pleuritis rechterseits. Klare seröse Flüssigkeit. Exitus letalis. 1 Thier bleibt gesund.

23. Mr., Arbeiter, 22 Jahre, hereditär frei. Vor 3 Jahre wegen „Knochenfrasses“ am rechten Oberschenkel amputirt. Seit 6 Wochen krank. Grosses zuerst seröses, dann fast rein blutiges linksseitiges Exsudat. Schliesslich deutlicher Tumor links hinten die Rippen durchbrechend. Exitus. Section: Sarkom der linken Pleura. 6 Thiere bleiben gesund.

24. Hbnstrt., Frau, 51 Jahre, hereditär frei. Ausser Masern und

Influenza nie krank. Seit zwei Monaten krank. Mittelgrosses Exsudat rechts von hellgelber Farbe mit vielen stark gekörnten Leukocyten. Ascites von derselben Beschaffenheit, Tumoren in abdomine. Exitus. Section: Pleura- und Peritoneal-Carcinose. 3 Thiere, mit dem pleuritischen Exsudat geimpft, bleiben gesund.

25. Krmhlz., Tischlerssohn, 8 Jahre, hereditär frei. Ist nur einmal an Ziegenpeter erkrankt; sonst ganz gesund. Ganz plötzliches Stechen auf der rechten Seite. Jetzt Exsudat von gelblicher Farbe. Verlauf und klinische Erscheinungen sprechen gegen Tuberkulose. Kein Auswurf, keine Drüsenschwellungen, keine Lungenerscheinungen. Ein Thier bleibt gesund.

26. Nbr., Schieferdecker, 18 Jahre. Vater an „Verschleimung", 1 Bruder an Lungenentzündung gestorben. Sonst hereditär frei. Angeblich nie krank, abgesehen von einer lange dauernden Angina im vorigen Jahre. Jetzt seit 14 Tagen krank. Husten, Auswurf, Fieber und Halsschmerzen. Anfangs Schüttelfrost, Stechen und Athemnoth. Mittelgrosses Exsudat rechts: klare, röthlich gefärbte Flüssigkeit. Mikroskopisch nur Blutkörperchen. Fast geheilt entlassen. 1 Thier bleibt gesund.

27. Mllr., Maler, 19 Jahre, hereditär frei. Früher nur Masern und im vorigen Jahre Brustfellentzündung. Jetzt Stechen rechts, daselbst mittelgrosser Exsudat von hellgelber Farbe, ohne Coccen. Nach verschiedenen Punctionen (kleine Quantitäten) geheilt entlassen. 2 Thiere bleiben gesund.

28. Cldr., Erdarbeiter, 22 Jahre. Gesund, hereditär unbelastet, manchmal „Luftmangel". Arbeitet viel im Nassen. Seit 14 Tagen Seitenstechen, Schweisse und Husten, hat aber gearbeitet. Grosses Exsudat links. Eine ausgiebige Punction, dann mit Salicyl Heilung. 2 Thiere bleiben gesund.

29. Krnr., Arbeiter, 54 Jahre. Mutter an Wassersucht gestorben, sonst hereditär frei. Als frühere Krankheiten werden Typhus und eine Luxation angegeben. Vor einem Jahre Influenza-Bronchitis in der Klinik. Vor 10 Tagen Stechen links, blutiger Auswurf, in dem niemals Tuberkelbacillen gefunden wurden. Mittelgrosses Exsudat links, verschiedene abgekapselte Kammern, eitrigen und serösen Inhalt führend. Die mit ersten geimpften Thiere gingen an Sepsis zu Grunde. Heilung der Kranken durch Rippenresection. Ein Thier (mit seröser Flüssigkeit geimpft) bleibt gesund.

30. Urb., Schuhmacher, 74 Jahre, hereditär unbelastet. Sonst: Typhus, Darmentzündung, Rheumatismus. Seit 4 Wochen trockener Husten, Stechen und Rippenfellentzündung. Auswurf niemals Tuberkelbacillen enthaltend. Kleines, altes Exsudat unter dicker Schwarte; hellgelb, wenige rothe und weisse Blutkörperchen. Unter Salicyl langsamer Rückgang. 2 Thiere bleiben gesund.

31. Schwrtz., Kaufmann, 18 Jahre, hereditär frei, hatte selbst nur Masern. Vor 6 Tagen Stechen auf der rechten Seite, Husten. Im Auswurf nie Tuberkelbacillen. Rechts mittelgrosses Exsudat, gelblich

trübserös, ohne Mikroorganismen; zahlreiche weisse und rothe Blutkörperchen enthaltend. Geheilt entlassen. 3 Thiere bleiben gesund.

32. Brgmnn., Dienstmädchen, 16 Jahre, keine Tuberkulose in der Familie. Hatte Masern, Scharlach und Halsentzündung. Vor 3 Tagen Frost, Husten, Stechen. Dyspnoë. Grosses rechtsseitiges Exsudat, gelbliche trübe Flüssigkeit, keine Coccen. Wird geheilt entlassen. 1 Thier bleibt gesund.

33. Wlthr., Kellner, 18 Jahre, hereditär frei. Macht in der Klinik eine lobäre Pneumonie durch, im Anschluss daran mittelgrosses, klares, seröses Pleuraexsudat ohne Diplococcen. Dasselbe wird allmählich resorbirt. Die Lungen sind bei der Entlassung normal. 3 Thiere bleiben gesund.

34. Lmntz., Brauer, 38 J., hereditär völlig frei, war bisher ganz gesund, ausser einem Trauma vor $^1/_2$ Jahre, das die Brust traf. Jetzt unter Stechen grosses rechtsseitiges Exsudat, das sich nach 2 Punctionen allmählich resorbirte. Am Ende der Behandlung Schwarten, aber völlig normales Lungengewebe. Nirgends Zeichen von Tuberkulose. Das Exsudat war serös, mit wenigen Leukocyten, ohne Bakterien. 3 Thiere alle tuberkulös.

35. Kfm., Diener, 27 Jahre, hereditär frei, war Soldat, bisher völlig gesund, seit 6 Wochen Stechen rechts, machte noch eine militärische Uebung mit, seit 2 Tagen starke Schmerzen rechts. Mittelgrosses Exsudat rechts von seröser Beschaffenheit, mit mässig vielen Erythrocyten, wenigen Leukocyten, ohne Bakterien und ohne Epithelien. Ohne Lungenerscheinungen mit Schwarten entlassen. 1 Thier bleibt gesund.

36. Wjk., Arbeiterin, 20 Jahre, Polin. Anamnese nicht zu erheben. Linksseitiger mittlerer Erguss, trübseröse Flüssigkeit, mit viel Fibrin. Kein Auswurf, Lungen normal, keine Nachtschweisse. Nach 4 Wochen geheilt entlassen. 3 Thiere bleiben gesund.

37. Rchrdt., Tischler, 19 Jahre, hereditär frei. Hat früher Masern gehabt, vor 7 Jahren Lungenentzündung, von da ab viel Husten mit Auswurf. Vor 4 Tagen Frost, Fieber, Kopfschmerzen, Stechen rechts. Mittelgrosses Exsudat; grünlich-gelbe, klare Flüssigkeit. Geheilt entlassen. Im Auswurf nie Tuberkelbacillen. 1 Thier bleibt gesund.

38. A-kr., Holzarbeiter, 48 Jahre. In der Ascendenz keine Phthise. Vor 25 Jahren Bluthusten, keine Nachtschweisse, spärlicher Husten mit grauem Auswurf, der keine Tuberkelbacillen enthält. Schon 2 mal Stechen auf der Brust. Die linke Lungenspitze gibt etwas verkürzten Schall. Mittelgrosser Erguss rechterseits: seröse Flüssigkeit, mit wenig weissen Blutkörperchen. Mit Rétrécissement entlassen. 3 Thiere bleiben gesund.

39. Knth., Kaufmann, 19 Jahre, hereditär frei, nur an Masern erkrankt gewesen. Anämische Farbe, rechts oben in der Lunge verschärftes Vesiculararthmen. Exsudat gross linkerseits, klare seröse Flüssigkeit ohne Coccen. In dem nur anfänglich vorhandenen Auswurf nie Tuberkelbacillen. 2 Thiere bleiben gesund.

40. Mrhtz., Arbeiter, 60 Jahre, hereditär unbelastet, von Krankheiten nur Rheumatismus in den Beinen bekannt. Vor 10 Wochen

Stechen rechts, Husten, öfter Schüttelfröste. Kleines Exsudat rechts, klare gelbliche Flüssigkeit. Auswurf frei von Tuberkelbacillen. Die linke Lungenspitze erscheint später gedämpfter als die rechte, ohne auscultatorischen Befund. Von 3 Thieren bleibt 1 gesund (auch histologisch keine Tuberkulose), 2 erkranken an Tuberkulose der Lungen, des Netzes, der Milz.

41. Mllr., 42 Jahre, Landwirth. Vater an Lungenleiden gestorben; ebenso 2 Geschwister. Ist sonst nie krank gewesen, nur vor $^1/_2$ Jahren hat er einen Typhus durchgemacht; gleichzeitig oder anschliessend bekam er einen linksseitigen Pleuraerguss. Lungen frei, verdächtige Fiebercurve; unter Salicyl allmähliche Resorption. Gewichtszunahme. Klares seröses Exsudat. 3 geimpfte Thiere bleiben gesund.

42. Whlgzgn., Schreibersfrau, 43 J. 1 Bruder ist „halskrank". Seit Jahren Husten. Seit 2 Wochen Stechen rechts. Lungen frei. Rechterseits mittelgrosses Exsudat; seröse gelbliche Flüssigkeit ohne Mikroorganismen. Gebessert entlassen. 1 Thier bleibt gesund.

43. Rsnkrnz., Handarbeiter, 57 Jahre. Vater an Lungenleiden gestorben. 1 Bruder lungenkrank. Seit 3 Wochen Husten, Athemnoth, keine Schmerzen, wenig Auswurf. Lungenspitzen frei. Links mittelgrosses Exsudat, klare gelbliche Flüssigkeit. Eine ausgiebige Punction. Geheilt entlassen. 2 Thiere bleiben gesund.

44. Abrcht, Handschuhmacher, 42 Jahre. Vater an Blutsturz gestorben. Hat stets in staubiger Atmosphäre gearbeitet. Masern, Blutvergiftung, sonst nicht krank. Vor 3 Monaten Stechen links beim Athemholen, kein Husten, kein Auswurf. Ausgeprägte Trichterbrust. Mittelgrosses Exsudat links; klare seröse Flüssigkeit ohne Coccen. Unter Salicyl und Uebungen am Spirometer und Athmungsstuhl bedeutende Besserung. 1 von 3 geimpften Thieren hat Tuberkulose der Abdominalorgane, die beiden anderen sind, auch histologisch, intact.

45. Ktsch., Bäcker, 16 Jahre. Erbliche Belastung fehlt. Patient war angeblich nie krank. Vor 2 Wochen Schmerzen in der rechten Seite. Lungenspitze links kürzer schallend wie rechts, auf ihr manchmal dumpfes Rasseln und unbestimmtes verschärftes Athmen. Im Auswurf keine Tuberkelbacillen. Mittelgrosses rechtsseitiges Exsudat, klare gelbliche Flüssigkeit ohne Coccen. 1 Thier bleibt gesund.

46. Kmlng., Maurer, 37 Jahre. 1 Bruder an Auszehrung gestorben. Weiss sich keiner früheren Krankheit zu erinnern. Vor 2 Monaten Lungenentzündung links, darauf folgende Athemnoth. „Rippenfellentzündung". Grosses linksseitiges Exsudat, klare Flüssigkeit, einige Leukocyten, keine Mikroorganismen. Gelatineplatten bleiben steril. Später Symptome von Pneumothorax. Im folgenden Jahre gestorben. Kein Auswurf. 1 Thier gesund geblieben.

47. Schltz., Handelsmann, 43 Jahre, hereditär frei, seit 13 Jahren magenleidend, sonst nie krank. Vor 3 Wochen heftiges Stechen rechts, etwas Husten. Seitdem erkrankt. Rechtsseitiges jauchig stinkendes Empyem. 1 Thier bleibt gesund.

48. Krse., Arbeiter, 36 Jahre. Mutter an Schwindsucht gestorben.

Früher litt Patient an Blattern und Ischias. Vor 3 Wochen Stechen links, Kopfschmerzen, kein Auswurf. Linke Lungenspitze hat rauhes schabendes Exspirium, sonst die Lungen intact. Linksseitiges mittelgrosses Exsudat, leicht hämorrhagische Flüssigkeit. Geheilt entlassen. 1 Thier bleibt gesund.

49. E-r-dt., Arbeiter, 44 Jahre. Vater war lungenkrank. Als Kind hatte Patient Diphtherie und Masern. Nach der Soldatenzeit fast jedes Jahr Heiserkeit und Husten; jetzt seit einem Jahr beständig, auch Fieber und Abmagerung. Cervicaldrüsen gross, linke Lungenspitze verkürzt, hier verschärftes Athemgeräusch, mittel- und feinblasiges Rasseln. Auswurf enthält weder Tuberkel- noch Influenzabacillen. Hectische Temperaturcurve. Beiderseitiger mittelgrosser Erguss; klare seröse fibrinreiche Flüssigkeit. 1 Thier stirbt an Tuberkulose.

50. Fbr., Landwirth, 19 Jahre, hereditär nicht belastet. Will nur Masern und Diphtherie gehabt haben. Seit 10 Tagen Husten und Seitenstechen, wenig Auswurf. Lunge frei. Verdächtige Gelenkschwellungen an der Hand. Sanguinolentes, trübscheinendes Exsudat. 1 Thier an allgemeiner Peritonealtuberkulose gestorben.

51. N. N., Arzt, 35 Jahre, hereditäre Belastung vorhanden. Langdauernde Pleuritis. Seröses Exsudat. Das Thier an Tuberkulose der Abdominalorgane gestorben.

52. Privatpatient. Rechtsseitige Pleuritis mit serösem Exsudat. Der Kranke ist verdächtig auf Phthise. 1 Thier stirbt an ausgebreiteter Tuberkulose des Peritoneums.

53. Privatpatient, 56 Jahre, in der letzten Zeit stark abgemagert, vor kurzem trockene Pleuritis, Katarrh der linken Spitze, langdauerndes seröses Exsudat. 3 Thiere starben an Tuberkulose.

54. Privapatient, 52 Jahre, früher gesund, vor kurzem trockene Pleuritis. Jetzt hectische Curve, mittelgrosses Exsudat rechts, zuerst hellgelb, serös, später sanguinolent. Die rechte Seite gedämpft, mit verlängertem Exspirium. Das Thier der ersten Impfung stirbt an allgemeiner Tuberkulose des Netzes, der Milz und der retroperitonealen Drüsen. Die beiden Thiere der zweiten Punction bleiben gesund, bei ihnen ist auch histologisch keine Tuberkulose nachzuweisen.

55. Privatpatientin, Lehrerin, 55 Jahre, hereditär belastet. Schwere Anämie. Grosses rechtsseitiges, seröses, leicht hämorrhagisches Exsudat, das seit 4 Monaten besteht. 1 Thier stirbt an Tuberkulose.

56. B-r., Frau, 18 Jahre, hereditär frei, bis jetzt nie krank. Seit 6 Wochen Stechen, leidet an Auswurf, angeblich öfter mit Blut gemischt. Nachtschweisse, im Auswurf nie Tuberkelbacillen, Lunge normal: Linksseitiger mittelgrosser Erguss, trüb, mit wenigen rothen und weissen Blutkörperchen, ziemlich reichlich Fibrin. Nach 1 Monat mit normalem Befund, normaler Vitalcapacität entlassen. 2 Thiere bleiben gesund.

57. Stm., Maler, 43 Jahre, hereditär frei, seit 1890 (Influenzapneumonie) nicht krank. Seit 9 Wochen Stechen, vor 3 Wochen Hämoptoë. Mittelgrosser Erguss links, leicht sanguinolent gefärbt, ohne besondere Formbestandtheile. In der linken Spitze mittelgrossblasige

Rasselgeräuche. Sputum ohne Tuberkelbacillen. Langsame Besserung. 1 Thier bleibt gesund.

58. Fnk., Dienstmädchen, 16 Jahre, hereditär frei. Sonst gesund. Seit $^1/_4$ Jahr Stechen rechts, rechte Spitze verlängertes Exspirium. Mittelgrosses Exsudat, etwas trüb, viel Leukocyten, keine Bakterien, nach 4 Wochen mit Schallverkürzung entlassen. 1 Thier erkrankt an Tuberkulose.

59. Strhm., Schreiber, 17 Jahre, hereditär anscheinend frei. War gesund bis vor $^1/_2$ Jahr, hat seitdem 2 mal Rippenfellentzündung durchgemacht. Flacher Brustkorb, geringe Nachtschweisse. Mittelgrosses seröses Exsudat ohne Bakterien. Einmalige Punction genügt. Nach 2 Monaten mit geringer Dämpfung entlassen. 1 Thier erkrankt an Tuberkulose.

60. Sttg., Schlossersfrau, 36 Jahre, 1 Schwester an Schwindsucht gestorben. Bis vor 5 Wochen nie krank, damals spürte sie plötzliches Stechen links, seitdem ist sie abgemagert. Mittelgrosses Exsudat links, gelb, serös, spärliche Leukocyten, wenige Erythrocyten, Lunge normal, kein Auswurf, keine Nachtschweisse. Gute Gewichtszunahme, nach 5 Wochen geheilt. 1 Thier bleibt gesund.

61. Ws. II, Steinschläger, 19 Jahre. Vater lungenkrank, sonst hereditär frei. Vor $^1/_2$ Jahr Rippenfellentzündung, jetzt plötzlich wieder grosses Exsudat links, Punction aus vitaler Indication; serös-purulente Flüssigkeit mit einigen Coccen. Rippenresection, langsame Heilung. 2 Thiere geimpft, beide tuberkulös.

62. Httrch., Bäckermeister, 40 Jahre. Von diesem Patienten war ausser der sicheren und durch endgültige Heilung bestätigten Diagnose der Meningitis spinalis acuta nichts weiter zu erfahren. 10 ccm klare seröse Flüssigkeit von einer Spinalpunction. 1 Thier bleibt gesund.

63. Patient der chirurgischen Klinik, bei dem ein Verdacht auf Tuberkulose der Nebenhoden besteht, und andererseits Verdacht auf Neurasthenie, steril entnommener Urin je 10 ccm verimpft. 2 Thiere bleiben gesund.

64. Schwckrdt., Privatpatient, Blasenbeschwerden. Verdacht auf Papillom oder Tuberkulose der Blase. Im Urin keine Tuberkelbacillen. 10 ccm Urin verimpft. 1 Thier bleibt gesund.

65. Schrnch., Witwe, 47 Jahre, 1 Schwester starb an Lungenschwindsucht, ausser an halbseitigen Kopfschmerzen will Patientin an keiner Krankheit gelitten haben. Seit 6 Wochen plötzliche Schwellung des Leibes, geringe Urinmenge, Prolapsus uteri. 1 supraclaviculäre Lymphdrüse zu fühlen. Lunge frei. Ascites, keine Oedeme. Später bei Fieber Bronchitis des rechten Unterlappens. Hämorrhagische Abdominalflüssigkeit. 1 Thier bleibt gesund.

66. Wgfrss., Mädchen, 17 Jahre, hereditär frei. War bis vor 1 Jahr gesund. Es schwoll der Leib an, trat Athemnoth ein, die Füsse schwollen an. Jetzt starker Ascites, auf beiden Lungen Bronchitis, im Auswurf Ausgüsse des Bronchialbaumes, nie Tuberkelbacillen. Fieberloser Verlauf. Beiderseits Pleuraerguss von mittlerer Grösse, bernsteingelb mit wenigen Leukocyten, ohne Bakterien. Unter Gewichtszunahme fast geheilt entlassen. 6 Thiere, mit Ascitesflüssigkeit geimpft, bleiben gesund.

V.

Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig.

Experimentelle und klinische Studien über Pneumonie.

II. Vorkommen und Verbreitungsweise der Bakterien bei der Pneumonie.[1])

Von

Dr. Wilhelm Müller,

Assistenzarzt der medicinischen Klinik Leipzig.

Unsere Kenntniss vom Entstehen und Ablauf der Lungenentzündungen enthält neben gut bekannten und eindeutig festgestellten Gebieten doch noch eine ganze Reihe von Punkten, über welche die Autoren nicht einer Meinung sind. Im ersten Theil meiner Arbeit habe ich gezeigt, wie verschieden schon die für die Pneumonielehre wichtige Vorfrage nach dem Keimgehalt der normalen Lunge von den einzelnen Beobachtern beantwortet worden ist. Aehnliche Meinungsverschiedenheiten trifft man bei vielen Punkten an, wenn man sich einmal den Werdeprocess der Lungenentzündungen Schritt für Schritt zu vergegenwärtigen sucht.

So hat schon die Frage, auf welchem Wege der Lunge die Entzündungserreger bei der croupösen Entzündung zugeführt werden, eine definitive Entscheidung noch nicht gefunden. Die meisten Autoren nehmen ein Eindringen der Krankheitserreger in die Lungen von den Luftwegen aus an. Dass die Mund- und Nasenhöhle die für den pneumonischen Process pathogenen Bakterien schon in normalem Zustande enthalten, ist eine wesentliche Stütze für diese Annahme.

Experimentell konnte Klipstein durch Infection der Lungen von dem Athmungswege aus auch bei massenhaftem Eindringen der Infectionserreger nie eine croupöse Pneumonie bei seinen Ver-

1) S. Verhandlgn. des Congresses f. inn. Med. 1900. S. 541.

suchsthieren erzeugen. Dieses gelang ihm nur einmal nach subcutaner Injection von Colibacillen beim Kaninchen. Unter anderen Gründen liess der positive Ausfall dieses Versuchs und der negative aller übrigen Klipstein an die Möglichkeit denken, dass bei croupöser Pneumonie die Bakterien auf dem Blut- oder Lymphwege der Lunge zugeführt werden.

Aufrecht[1]) hält diese Annahme, dass der Diplococcus Fränkel zuerst im Blute auftritt und von da aus die Lungen inficirt, für unerwiesen und will nur „für einzelne seltene Fälle die Möglichkeit eines solchen Vorganges als zulässig erachten". Dagegen hält Aufrecht die Annahme für zweifellos richtig, dass der Infectionserreger auf dem Luftwege bis in die Alveolen gelangt.

Geht man von der Voraussetzung aus, dass der Krankheitserreger bei der Pneumonie auf dem Luftwege der Alveole zugeführt wird, so ergeben sich weitere Fragen, die ebenfalls bisher nicht einheitlich beantwortet sind.

Die Frage, wo der in die Lunge herabgelangte Krankheitserreger das Lungengewebe angreift, d. h. die ersten krankhaften Erscheinungen in demselben veranlasst, ist von Aufrecht[2]) ausführlicher besprochen worden. Er wendet sich gegen die in den Lehrbüchern von Förster, Rindfleisch und Birch-Hirschfeld vertretene Ansicht, dass der erste Anfang der Lungenentzündung in einer Hyperämie der Lungencapillaren besteht. Seine Untersuchungen an ganz frischen Heerden (in croupös-pneumonischen Lungen) und deren Uebergangszone in das normale Gewebe ergaben, dass in diesen Gebieten der eben beginnenden Entzündung die Alveolarepithelien geschwollen waren, getrübt aussahen und zum Theil abgelöst im Alveolarraum lagen. Er zog daraus den Schluss, „dass diese Veränderung den Beginn der Erkrankung darstellt, und dass erst im Anschluss an diese Erkrankung der Epithelien — bei der oberflächlichen Lage der Capillaren in den Lungenalveolen — entweder in Folge der entzündlichen Erkrankung der Epithelien oder weil dieselben keine genügend feste Decke mehr bilden, eine Alteration der Gefässwände eintritt, welche zur Hyperämie, zum Austritt von Blut und im Anschluss hieran zur Exsudation führt". Diese Veränderungen am Epithel sind nach seiner Ansicht der Ausdruck eines activen, entzündlichen Vorganges in diesen Zellen.

1) Nothnagel, Pathologie und Therapie. Bd. 14. S. 41.
2) l. c.

Während Aufrecht somit den Angriffspunkt der Infectionserreger in die Alveolenoberfläche und deren Wandbekleidung verlegt, ist Ribbert[1]) auf Grund der histologischen Beobachtungen, die Bezzola[2]) unter seiner Leitung anstellte, zu einer anderen Annahme gelangt. Er fand bei Färbung croupös pneumonischer Lungen auf Fibrin und Bakterien (neben der Zellfärbung), dass ein gewisses Ausschliessungsverhältniss besteht zwischen der Reichlichkeit des Vorhandenseins dieser drei Componenten des Alveolarexsudats, dass die zellreicheren auch die bakterienreicheren Exsudate sind, die fibrinreichen aber weniger Zellen und Bakterien beherbergen. Die zellreicheren fanden sich mehr um die Bronchiolen, die fibrinreichen Alveolen mehr in der Peripherie des Lobulus vor, so dass aus diesem Verhältniss eine lobuläre Anordnung des anscheinend gleichmässigen croupösen Processes resultirt. Ribbert sieht nun die zell- und bakterienreicheren Alveolen als die primär erkrankten an, auf sie hat der Infectionserreger mit vollster Kraft eingewirkt und das Organ zu lebhafterer Zellenauswanderung veranlasst. Die fibrinhaltigen Alveolen sind nach Ribbert solche, auf die der Infectionserreger in schwächerer Weise eingewirkt hat. Er vertritt deshalb die Auffassung, dass der croupös pneumonische Process an den Bronchiolen und Alveolargängen, ganz entsprechend wie jede andere lobuläre Pneumonie, seinen Ausgangspunkt nimmt und von da aus sich „auf das Nachbargewebe“ weiter ausdehnt. Auf welchem Wege diese Propagation stattfindet, discutirt Ribbert nicht weiter.

Auch die Beantwortung dieser Frage: auf welchem Wege verbreitet sich der Infectionserreger in der Lunge? ist bis jetzt nicht als eine abgeschlossene zu betrachten.

Die Ansicht Dürck's über die Entstehung der croupösen Pneumonie, welche die Annahme des ubiquitären Vorkommens der Entzündungserreger in dem normalen Organ zur Voraussetzung hat, lässt die Stellung einer solchen Frage auch für die croupöse Pneumonie als überflüssig erscheinen. Das Gleiche gilt bei der Annahme einer Infection der Lunge auf dem Blutwege, wobei vorauszusetzen wäre, dass die Bakterien in gleichmässig feiner Vertheilung, nicht in embolischer Form, der Lunge zugeführt würden.

---

1) Virch. Archiv. Bd. 136. S. 359. Zusatz zu der Arbeit von Bezzola, siehe auch: Lehrb. der pathol. Histologie. Bonn. 1896.

2) Beiträge zur Histologie der croupösen Pneumonie. Virch. Arch. Bd. 136. S. 345.

Finkler[1]), welcher eine Infection der Lunge durch Inspiration der Krankheitserreger auch für den croupösen Process für das Wahrscheinlichste hält, äussert sich über die Verbreitung der Bakterien in der Lunge folgendermaassen: „Es muss folgerichtig noch ein Zwischenglied in der Entwicklung des Vorgangs von der Inspiration der Entzündungserreger bis zur fibrinösen Exsudation existiren. Am wahrscheinlichsten ist es, dass die Bakterien zunächst von der Lungenoberfläche, resp. dem dort liegenden lebenden und schützenden Epithel aufgenommen und vernichtet werden. Was dieser defensiven Vernichtung entgeht, gelangt offenbar in die Lymphwege, und von hier aus, scheint mir, wird der weitere Fortgang des Processes dirigirt. Aus den Lymph- und Blutgefässen brechen die mit Bakterien erfüllten Flüssigkeitsmassen in die Alveolen herein. Darum findet man auch, dass das Oedem, welches einen noch vorher gesunden Lappen überfluthet, oder welches um einen pneumonischen Heerd herum entsteht, ganz ungeheure Mengen von Bakterien enthält.

Ebenso wie dies Weichselbaum für die croupöse Pneumonie und die Diplococcen nachwies, finde ich es für die Influenzapneumonie und die Streptococcen, so dass ich glaube, ein allgemeines Princip darin ausgesprochen zu sehen. Man könnte sich daher wohl vorstellen, dass die Vegetation der Bakterien in einem zusammengehörigen Lymphgefässgebiet bis zu einem gewissen Punkt gedeiht und dass dann die Ueberflutung der Alveolaroberfläche des Lungenlappens aus diesem Gebiete her in Form eines entzündlichen Oedems oder einer entzündlichen Exsudation vor sich geht."

Die Ansicht Finkler's gründet sich auf die Analogie der Verbreitung von Staubmassen in der Lunge durch das Lymphgefässsystem, und, wie er selbst sagt, auf die Analogie mit der Verbreitungsweise der von ihm näher studirten, zelligen Pneumonien. Er spricht nicht davon, dass ihm ein thatsächlicher Befund von Pneumococcen im Lymphsystem bei beginnender croupöser Pneumonie als Grundlage für seine Ansicht zur Verfügung stehe. Eine thatsächliche Begründung hat er also nicht geliefert.

Weichselbaum[2]) fand wie Koch[3]) die Pneumococcen be-

1) Die acuten Lungenentzündungen als Infectionskrankheiten. Wiesbaden 1891.

2) Ueber Aetiologie und patholog. Anatomie der ac. Lungenentzündungen. Wiener med. Wochenschr. 1886. S. 1302.

3) Mittheilungen aus dem kais. Gesundheitsamt. Bd. 1.

sonders reichlich in den peripheren, ödematösen Partien der Pneumonie. Er vergleicht diesen Befund mit dem analogen Verhalten der Erysipelerreger. Einen Hinweis darauf, dass Weichselbaum den Ausbreitungsweg der Pneumococcen in der Lunge im Lymphgefässsystem sieht, findet man in seiner Arbeit nicht ausgesprochen.

Dagegen ist für die „katarrhalischen", lobulär auftretenden Lungenentzündungen die Art der Ausbreitung der Infectionserreger sichergestellt.

Schottelius[1]) konnte durch Inhalirenlassen verstäubter Sputa 3 Arten von Entzündungsheerden in der Lunge seiner Versuchsthiere erzeugen. Die ersten sieht er als einfache alveoläre Pneumonien an. Eine zweite Gruppe in der Adventitia der Bronchien bezeichnet er als secundäre Bildungen, entstanden „durch Reizung bestimmter, meist im adventitiellen Lymphsystem gelegener Punkte". Er fährt dann fort: „Dass diese Punkte gereizt seien durch Entzündungserreger, welche von den Alveolen her eingeschleppt wurden, ist ausser Zweifel, da an diesen Stellen bereits primäre Entzündungsheerde bestehen und die Untersuchung über die Wirkung der Insufflation anorganischer Staubarten zeigte, dass derselbe Weg von körperlichen Substanzen öfter eingeschlagen wird."

Auch Kromayer[2]) unterscheidet 2 Arten von Heerdbildung und Weiterausbreitung der lobulären Entzündungsheerde. Seine Untersuchungen beziehen sich auf Pneumonien nach Masern und Keuchhusten. Eine erste Gruppe von Heerden entsteht nach Analogie der Vagus- und Schluckpneumonien durch directe Fortsetzung des Entzündungsreizes von den afficirten Bronchien auf die ihnen terminal ansitzenden Alveolengebiete.

Eine zweite Gruppe, die von den Bronchiolis ausgeht, erweist sich abhängig von einem primären Entzündungsprocess des Bindegewebes, der erst secundär auf die Alveolarwand übergreift und so erst secundär „parenchymatöse" Processe in diesen auslöst. Kromayer hält diese Heerde für characteristisch für die Masern und Keuchhustenpneumonieen. Da solche interstitielle Processe geeignet sind, Störungen im Bereich der Lymphgefässe zu veranlassen, sieht Kromayer darin die Ursache für die häufig gestörte Rück-

1) Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung inhalirter Substanzen. Virch. Arch. Bd. 73.

2) Ueber die sogen. Katarrhalpneumonie nach Masern und Keuchhusten. Virch. Arch. Bd. 117.

bildung solcher kindlicher Pneumonien nach Keuchhusten und Masern.

Der Unterschied der Ansichten von Schottelius und Kromayer liegt darin, dass Ersterer die Lymphwege als Verbreitungsstrassen der Heerdbildung ansieht, Kromayer nur ihre secundäre Schädigung durch die interstitiellen Processe ins Auge fasst und ihrer Ausbreitung im Bindegewebe schlechthin das Wort redet.

Neuerdings sind nun die lobulären Pneumonien auf den Verbreitungsweg ihrer Infectionserreger hin genauer untersucht worden.

Finkler[1]) hat für seine „zelligen" Pneumonien, Aufrecht[2]) für die „katarrhalischen" eine Ausbreitung in den bindegewebigen Interstitien der Lunge nachgewiesen. Der Nachweis der interstitiellen Ausbreitung der Mikroorganismen setzte diese Pneumonieformen in einen principiellen Gegensatz zu der Aspirations- und der croupösen Pneumonie, für welche man nur eine „oberflächliche" Bakterienausbreitung gelten liess.

Die Untersuchungen über künstliche Schluckpneumonie, meist durch Vagus oder Recurrensdurchschneidung erzielt, liegen noch vor diesen Publicationen.

Die Entstehung und Ausbreitung dieses Processes wird von Traube[3]), Friedländler[4]) und Frey[5]) übereinstimmend darauf zurückgeführt, dass Nahrungsbestandtheile und infectiöser Mundschleim aspirirt werden, eine Bronchitis erzeugen und durch directe Verschleppung auf die Alveolen hier pneumonische Processe veranlassen.

Nach Kromayer's[6]) Angaben sind auch Michaelsohn und Köster, deren Arbeiten mir nicht zugänglich waren, der gleichen Ansicht. Von einer interstitiellen Ausbreitung ist bei diesen Autoren nicht die Rede. Kromayer's Gegenüberstellung ihrer Entstehung und Verbreitungsweise gegen die für bestimmte Heerde der Masernpneumonie von ihm nachgewiesene interstitielle Ausbreitungsart findet darin ihre Berechtigung.

Die Vaguspneumonien schienen also mit ihrer nur ober-

1) l. c.

2) l. c.

3) Beiträge zur Pathologie und Physiologie. Berlin 1871.

4) Untersuchungen über Lungenentzündungen nebst Bemerkungen über normales Lungenepithel. Berlin 1873.

5) Die pathologischen Lungenveränderungen nach Lähmung des Nervi vagi. Züricher Preisschrift. Leipzig 1877.

6) l. c.

flächlichen Bakterienwirkung für das Studium der Ausbreitung des Entzündungsprocesses der lobulären Pneumonie die denkbar einfachsten Verhältnisse aufzuweisen.

Für die Vaguspneumonie haben zwar die vorgenannten Autoren die Histogenese des Entzündungsprocesses festzustellen sich bemüht, aber nicht die Abhängigkeit desselben von den eingedrungenen Infectionserregern. Schou[1]) hat später gezeigt, dass dieser Process ein bakteriell begründeter ist, hat aber auf die Frage der Verbreitung der Bakterien in der Lunge und ihres primären Angriffspunktes keine Rücksicht genommen. Diese Untersuchungen sind in systematischer Weise noch nicht angestellt worden und es ist bisher nicht sichergestellt, auf welchem Wege der Infectionsprocess der Lungen sich hierbei vollzieht.

Der Aufforderung und Anleitung von Herrn Prof. Romberg entsprechend habe ich die berührten Fragen einer Nachprüfung unterzogen.

Die befolgte Untersuchungsmethode war folgende: Zum Versuch wurden möglichst gleichschwere Thiere derselben Race verwendet, um die bekannte, besonders nach Alter des Thieres schwankende Reaction auf die Vagotomie etwas auszugleichen. Die Vagusdurchschneidung wurde stets beiderseits am Halse ausgeführt unter Morphiumnarkose. Die Thiere wurden danach nicht mehr gefüttert. Für die Untersuchung der Endstadien der Lungenaffection liess ich mehrere Thiere unter Messung von Temperatur, Puls und Athmung sterben. Für die Beobachtung der Entwicklungsstadien des Processes wurden die übrigen Thiere nach 2, 4, 6 etc. Stunden durch Nackenschlag getödtet.

Das Ziel der Untersuchungen ging dahin, das Eindringen und Fortschreiten der Infectionserreger im Verlauf der Genese der Lungenentzündung zu verfolgen. Es kam hierbei auf Uebersichtsbilder über die ganze Lunge an, die dabei in ihrer Form, Luft und Blutgehalt, sowie nach Inhalt ihrer Bronchien und Alveolarräume möglichst unverändert sein musste. Die Methode musste eine totale Durchhärtung garantiren unter Vermeidung weiteren postmortalen Bakterienwachsthums. Schliesslich sollte die ganze Lunge zur Paraffineinbettung kommen. Es wurde folgendermaassen verfahren: Die Thiere wurden nach Tödtung auf ein geneigtes Brett, den Kopf nach unten, um unnöthiges weiteres Einfliessen von Mundschleim zu verhüten, aufgespannt. Es wurde die Trachea freigelegt, quer durchschnitten und herausgehoben, danach das

1) Untersuchungen über Vaguspneumonie. Fortschr. der Med. 1885. Nr. 15.

Brett geradegestellt. Von der Trachea aus wurden mit einer Pipette diese und die grossen Bronchien mit 4 % iger Formalinlösung gefüllt und so die Luft daraus verdrängt. Sodann wurde in die Trachea eine Canüle eingebunden, die durch ein Schlauchhebersystem mit einem Glas voll Formalinlösung so communicirte, dass deren oberer Flüssigkeitsspiegel nur 2—5 cm über der Trachealeinbindungsstelle stand. Von diesem „Ueberdruck" brauchten Veränderungen des Lungengewebes nicht befürchtet zu werden. Um aber die härtende Flüssigkeit unter möglichster Schonung der Gewebsverhältnisse bis in die mittleren und kleinen Bronchien hereinzuziehen, wurde nun das Abdomen eröffnet, die Leber erfasst und an ihr das Zwerchfell mehrmals langsam nach abwärts gezogen. Das Thier aspirirte so gewissermaassen künstlich die Härtungsflüssigkeit, ohne dass man eine wesentliche Aenderung der Form- und Inhaltsverhältnisse der Lungen dadurch zu fürchten brauchte. Nach Unterbindung der Trachea wurde nunmehr der Thorax, möglichst breit durch die knöchernen Rippen durch, eröffnet und die gesammten Brusteingeweide zusammen herausgenommen. Das Herz wurde nicht eröffnet, um die Blutvertheilungsverhältnisse im kleinen Kreislauf, soweit sie nicht durch die unvermeidlichen Manipulationen der Herausnahme alterirt wurden, unverändert zu erhalten. An die Trachea wurde ein Bleistück gebunden, und die Brustorgane in eisgekühltes Formalin versenkt. In dieser schwimmenden Lage behalten die Lungen ihre Form recht gut bei. Das Gefäss wurde sodann für die nächsten 24 Stunden in den Eisschrank gestellt. Soweit nicht das von Aussen und Innen einwirkende Formalin ein Weiterwachsen der Bakterien postmortem aufhielt, war die Temperaturerniedrigung sicher geeignet, das Härtungsmittel in dieser Hinsicht zu unterstützen.

Nach Uebertragung der Organe in Alkohol wurden sie, um das weitere Eindringen der Härtungs- und Einbettungsmittel zu erleichtern, durch einen sagittalen Schnitt gespalten, der die Mitte der Wölbung ihrer Hinterfläche traf. Durchhärtung und Einbettung verlief in allen Fällen glatt. Bei Einbetten wurden die Lungen so gelegt, dass die grösste seitliche Fläche zuerst zum Schnitt kam. Die Schnitte wurden in der vorhin erwähnten Einkerbungsebene durch die Lunge gelegt, sie trafen die Endausbreitung der grossen Bronchien meist auf Längsschnitten oder langgezogenen Schrägschnitten.

Von den Lungen wurden nun in verschiedenen Höhen kleine Serien angelegt in der Schnittdicke von 10 μ. Die Präparate jeder

Serie wurden verschiedenen Färbungen unterworfen. Als Kern- und Blutfärbemittel wurde Hämatoxylin und Eosin angewandt. Die Bakterienfärbung im Schnitt wurde theils nach der Löffler'schen Methylenblaufärbung, theils nach Pfeiffer mit 10fach verdünntem Carbolfuchsin vorgenommen. Bei vorsichtiger Entfärbung mit verdünntem Anilin-Xylol (1:2) gab die Kutscher'sche modificirte Gramfärbung sehr schöne und klare Bakterienbilder.

Bevor ich auf unsere Specialfragen nach Art des Eindringens und der Verbreitung der Infectionserreger näher eingehe, möchte ich einige allgemeine Punkte der „klinischen" Beobachtung an den operirten Thieren kurz besprochen. Die Lebensdauer der beiderseits vagotomirten Thiere schwankte in ziemlich weiten Grenzen; die Thiere von mittlerem Lebensalter und Körpergewicht lebten danach 18—24 Stunden, ein grösseres Thier starb nach 32, ein kleines nach 7 Stunden. Diese Differenzen in der Lebensdauer sind schon von Legallois[1]), Schiff[2]), Wundt[3]) und Frey gebührend gewürdigt worden. Frey machte dabei die Beobachtung, dass es bei den jungen, schnell sterbenden Thieren nur zur Ausbildung eines starken ödematösen Ergusses in die Lunge zu kommen braucht und die Entwicklung weiter ausgebreiteter, eigentlich entzündlicher Processe dabei in den Hintergrund tritt. Diese Bemerkung konnte ich an dem früh verstorbenen jungen Thiere bestätigt finden.

Die Veränderung im äusseren Verhalten der Thiere ist von Wundt sehr anschaulich dargestellt. Gleich nach der Operation stellte sich eine beträchtliche Verlangsamung der Athmung und eine mehr oder minder ausgesprochene Beschleunigung der Pulsfrequenz ein. Die Thiere werden unruhig, die jungen weit ausgesprochener als die alten, bei denen nach einiger Zeit Beruhigung eintritt. Die langgezogene Athmung wird in einigen Stunden laut, besonders bei Aufregung des Thieres, beim Transport. In den ersten 6 Stunden konnte ich über der Lunge nur das fortgeleitete grobe Trachealrasseln, bedingt durch den in Trachea und Bronchien angesammelten Schleim, bei der Auscultation hören. Erst nach 6 Stunden wurden über hinteren und seitlichen Lungenpartien feinere Rasselgeräusche neben den groben nachweisbar. Wie wir sehen werden, fielen in diese Zeit die ersten nachweisbaren pneu-

1) Citirt nach Frey.

2) Lehrbuch der Physiologie. Lahr 1859.

3) Versuche über den Einfluss der Durchscheidung der Lungenmagennerven auf die Respiration. Müller's Archiv 1855.

monischen Veränderungen und konnten Fremdkörper bis in die letzten Bronchialausbreitungen verfolgt werden. Die früheren Beobachter haben auf die Auscultationserscheinungen nicht geachtet, ich bin deshalb nicht in der Lage anzugeben, ob diese Erhebung mit denen Anderer übereinstimmt oder differirt. Gegen das Ende des Thieres nimmt die Athemnoth immer an Stärke zu, das Thier legt sich auf die weit ausgespreizten Vorderbeine, den Kopf erhoben oder gegen den Nacken zurückgeschlagen und athmet mit weit offenem Maul und krampfhaft aufgerissenen Nasenlöchern. Kurz vor dem Tode gesellt sich zu dieser äussersten Athemnoth ein lebhafter Bewegungstrieb.

Von früheren Beobachtern der anatomischen Lungenveränderungen nach Vagusdurchschneidung hat nur Wundt dem auffälligen Verhalten der Körpertemperatur Aufmerksamkeit geschenkt. Die Eigenwärme erfährt, wie Wundt beobachtete, einige Stunden nach der Operation eine kurze Steigerung, die er als Reaction auf den gesetzten operativen Eingriff ansieht. Danach sinkt aber die Temperatur und erreicht schon eine beträchtliche Zeit vor dem Tode weit subnormale Werthe.

Ganz gleiche Verhältnisse konnte ich an meinen Thieren feststellen. Als Beispiel möge folgendes Protokoll dienen:

24. Mai	11 Uhr:	Tp. 38,9	P. 256	R. 120	
	11¼ „	0,02 Morphin, Vagotomie			
	1 „	Tp. 38,3 (Morphin!)	P. 300	„	48
	3½ „	„ 39,5	„ 320 (?)	„	32
	5 „	„ 39,2	„ 360 (?)	„	40
	7 „	„ 38,3	„ 372 (?)	„	40
25. Mai	7 „ Vm.	„ 35,0	„ 212	„	16
	9 „	„ 34	„ 200	„	18
	10¼ „	„ 33,2	„ 200	„	12
	12½ „	todt gefunden.			

Wundt führt dieses Absinken der Körpertemperatur nach Vagusdurchschneidung entsprechend den Anschauungen seiner Zeit auf die Aenderung des Athmungsmechanismus und die gestörten quantitativen Verhältnisse der Ein- und Ausathmung zurück. Wie wir sehen werden, wird die Lunge bei der sich ausbildenden Entzündung von grossen Bakterienmengen überschwemmt. Wir wissen, dass bei Kaninchen, die mit stark wirkenden Culturen von Pneumococcen oder Diphtherie geimpft sind, ein ähnliches rapides Ab-

sinken der Körpertemperatur ohne wesentliche vorherige Steigerung beobachtet wird. Es liegt somit nahe, auch in unserem Falle für das Absinken der Körpertemperatur der Bakterienwirkung die Hauptrolle zuzuschreiben. Diese Annahme wird bestätigt durch die Beobachtung eines Falles, der das zeitliche Zusammentreffen des collapsartigen Temperaturabfalls mit dem Ausbreitungsprocess der Bakterien in der Lunge erkennen liess.

Die Schilderung der Genese der Vaguspneumonie werde ich zweckmässig nach den oben angedeuteten Einzelfragen gruppiren, die mir bei der Beurtheilung der mikroskopischen Bilder der verschiedenen Stadien vorschwebten. Diese Fragen sind: 1. Wie gelangt die bakterienhaltige Masse auf das Lungengewebe und welches sind die nächsten Folgen? 2. Wo im Lungenlobulus finden sich die ersten bakteriell-pneumonischen Veränderungen, wo greift also der Infectionserreger das Lungengewebe an? 3. Auf welchem Wege verbreitet sich das Bakterienmaterial von seiner Eingangspforte in die Lunge? und 4. Wie verhält sich die Bakterienausbreitung in den Endstadien?

Die erste Frage nach der Art des Herabgelangens von bakterienhaltigem Material ist schon von Traube, Friedländer und Frey dahin erledigt worden, dass Mundflüssigkeit, deren Epithelien und eventuell Nahrungsbestandtheile allmählich bis auf das respirirende Lungengewebe aspirirt werden. In meinen Fällen konnte ich feststellen, dass erst nach 6 Stunden von den Mundepithelien das eigentliche Lungengewebe erreicht war. Friedländer beschreibt für diesen Zeitpunkt schon ein so ausgiebiges Oedem und Epitheldesquamation, dass in seinen Fällen wohl eine kürzere Dauer für das Herabgelangen anzunehmen ist. Auf ihrem Weg üben diese Massen auf die Bronchialwand einen leichten Fremdkörperreiz aus. Nach 4 Stunden sah ich bakterienführende Mundepithelien in einem mittleren Bronchus, dessen Wandgefässe durchaus nicht erheblich gefüllt waren. Einige Bakterien fanden sich im Anschluss an eine Rundzelle am Rande des Cylinderepithels. Zwischen diesem oder in dessen Adventitia konnte weder in den Anfangsstadien der Infection, noch später die Einwanderung von Bakterien erwiesen werden.

Nach 6 Stunden hat das Bild insofern eine Veränderung erfahren, als die Menge der eingeführten Fremdkörper und ihre Ausbreitung im Bronchialbaum stark zugenommen hat. In den mittleren und kleineren Bronchien sind die Epithelien in lebhafter

Secretionsthätigkeit, überall sind auf ihrer Oberfläche Schleimklümpchen abgesondert, die bei dem Härtungsverfahren in runder oder oblonger Form geronnen sind. Von einer stärkeren Auswanderung von Rundzellen, welche dem Inhalt bald darauf seinen eitrigen Character verleiht, ist jetzt noch nichts zu sehen. In den Endbronchien finden wir dem Mundepithel und der Schleimmasse einige rothe Blutkörperchen beigemischt.

Auffälligeren Veränderungen begegnet man da, wo die bakterienführenden Mundepithelien über das cubische Epithel der Endbronchien hinaus bis in die Atrien oder die nächsten Alveolen eines Endluftsackes gelangt sind. In der ganzen Umgebung einer solchen Stelle sind die Wandcapillaren der Alveolen stark erweitert, hyperämisch. Die Wirkung erstreckt sich, soweit eine Abgrenzung möglich ist, auf mehrere Alveolenweiten allseitig auf das umgebende Lungengewebe und klingt peripherwärts ohne scharfe Grenze ab. Auch der Innenraum dieser Alveolen ist nicht ohne Veränderung geblieben. Ziemlich ausgebreitet finden sich extravasirte rothe Blutkörper, auch in der Umgebung der Fremdkörper im Inneren des Alveolus. Vereinzelte der umgebenden Alveolen führen ein krümeliges, mit Anilinfarben sich tingirendes Exsudat und einige losgestossene Epithelien im Inneren. Dasselbe Bild findet man in weit verstärktem Maasse in der Umgebung der ersten Heerdausbildungen, nur dass dann die seröse Exsudation und die Epithelabstossung in den hyperämischen Alveolen viel höhere Grade erreicht. Bakterien sind hierbei nur im Anschluss an die eingewanderten Mundepithelien nachweisbar, sie finden sich nicht in dem umgebenden hyperämischen Bezirk.

Traube hat diesen Complex von Veränderungen als typisch für den Beginn der Vaguspneumonie hingestellt.

Friedländer lässt mit ihnen das erste Stadium der Lungenentzündung abgeschlossen sein, von dem er ein zweites späteres Stadium scharf trennt, das durch die Auswanderung von Leukocyten und Vermehrung derselben im Lungenblute characterisirt ist. Diesen Ausführungen schliesst sich Frey ziemlich genau an, wenn er auch die Entwicklung des entzündlichen Processes in noch mehr Theilphasen zerlegt.

Die Fragestellung dieser Autoren stimmt mit der unsrigen nicht überein. Von ihnen hat besonders Friedländer die Entwicklungsstadien der Pneumonie rein anatomisch zu präcisiren sich bemüht. Unsere Fragestellung ist eine specieller ätio-

logische; es bleibt uns zu discutiren, ob diese ersten, mikroskopisch sichtbaren Veränderungen der Hyperämie, Extravasation und Desquamation als Bakterieneinwirkung aufzufassen sind oder als rein mechanisch bedingt.

Um eine locale Bakterieneinwirkung kann es sich für die umgebenden hyperämischen Alveolen des bakterienführenden Atriums oder Endluftsackes schon deswegen nicht handeln, als weder in ihnen, noch in ihrer Wand sich Bakterien nachweisen liessen. Man wird schon aus diesem Grunde mehr geneigt sein, die Erscheinungen auf eine mechanische Einwirkung der Fremdkörper auf das Lungengewebe zurückzuführen.

Die Wirkung von Bakterien und eingeführten Mundepithelien lässt sich natürlich nicht soweit scheiden, dass man sagen könnte, wieviel von der Wirkung den Bakterien, wieviel dem Mundschleim und Epithelien zuzuschreiben ist. Man kann nur indirect eine specifische Bakterieneinwirkung für unsere Anfangsstadien als unwahrscheinlich dadurch zeigen, dass man den experimentellen Nachweis liefert: Solche Zustände von Lungenveränderung können auch durch rein mechanische Mittel erzielt werden.

Es gelingt nicht, die Natur so genau zu copiren, dass man einen Fremdkörper gerade bis über den Endbronchus hinaus auf die Innenfläche eines Lobulus einzuführen im Stande wäre. Man muss sich mit gröberen Einwirkungen begnügen. Zur mechanischen Alteration des Lungengewebes wählte ich die Injection dickschleimiger, chemisch indifferenter Flüssigkeiten von Körpertemperatur (nach dem Vorgange von Mendelssohn[1]). Diese wurde unter aseptischen Cautelen mittelst Spritze und dünnen Nélatons von einer queren Trachealwunde aus vorgenommen; letztere sodann durch Naht geschlossen. Neutrale Berlinerblau-Gelatinelösung bot dabei den doppelten Vorzug, dass die Injectionsmasse sich überall bis in die Alveolen nachweisen liess, wohin sie gedrungen war, und dass kleine versprtzte Heerde sich leichter auffinden liessen. Andererseits verhinderte die Gerinnung der blauen Massen bei der Härtung eine Uebersicht über Grösse und Beschaffenheit des Exsudats. Es wurden deshalb Controlversuche mit der Injection von säurefreiem Olivenöl gemacht. Das Oel lässt sich durch längere Behandlung mit Xylol beim Einbettungsprocess wieder völlig ausziehen.

Einige so behandelte Thiere wurden 15 Minuten nach der In-

1) Der Mechanismus der Respiration und Circulation oder das explicirte Wesen der Lungenhyperämien. Berlin 1845.

jection getödtet, um dem Einwand möglichst wenig Raum zu geben, dass der Luftabschluss von jenen Gebieten das maassgebende für die entstandenen Veränderungen seien. Damit wurden die Bilder einer 4stündigen Einwirkung der Fremdkörper verglichen.

Sogleich hervorheben möchte ich noch, dass hierbei die Fixation des Lungengewebes durch Eingiessen härtender Flüssigkeiten nicht sofort p. m. vorgenommen wurde. Reineboth[1]) hat darauf hingewiesen, dass durch mechanische Reizung der Pleura eine Hyperämie in dem betreffenden Gebiet entsteht, die sich jedenfalls auch auf das Lungengewebe fortsetzt. An anderweitig getödteten Thieren konnte ich mich überzeugen, dass diese mechanische Irritabilität der Lungencapillaren durchaus nicht mit dem Tode aufhört, sondern ihn wie die Irritabilität von Muskel und Nerv noch einige Zeit überdauert.

Die Fixation des Lungengewebes wurde aus diesem Grunde erst $^1/_2$ Stunde p. m. begonnen, wenn es sich um die Feststellung der Blutvertheilungsverhältnisse handelte.

Die Veränderungen in der Lunge 6 Stunden nach vollzogener Vagotomie waren, wie oben beschrieben, noch leichter Natur. Man konnte deshalb annehmen, dass die Einwirkungsdauer der Ingesta noch keine lange gewesen sein mochte, da von diesen Stellen aus eine Bakterienausbreitung noch nicht erfolgt war, die zeitlich sehr schnell den ersten Veränderungen folgt. Dafür spricht schon das gleichzeitige Vorkommen kleiner Bakterienheerde an anderen Stellen derselben Lunge. Zur Vergleichung mit den ersten Veränderungen der Lunge bei der Vaguspneumonie wurden deshalb besonders die Bilder herangezogen, die sich nach 15 Minuten dauerndem Einwirken der Injectionsmassen boten.

In allen den von Injection getroffenen Theilen und ihrer näheren Umgebung zeigte die Lunge deutliche Erweiterung der Gefässe. Bei Injection von Olivenöl war nach 15 Minuten schon eine beträchtliche Exsudation von Serum und Epithelabschilferung daneben bemerkbar. Die letztere war nach 4 Stunden so reichlich, dass man den Zustand als eine schlaffe desquamative Pneumonie bezeichnen konnte.

Es sind das jedenfalls dieselben Bilder, die Sommerbrodt[2])

---

1) Reineboth, Der Einfluss der Erschütterungen des Brustkorbs auf die Gefässe der Pleura und Lunge und der Entstehungsmodus der traumatischen Hämoptoe. Münch. med. Wochenschr. 1898. S. 1170.

2) Hat das in die Luftwege ergossene Blut ätiologische Bedeutung für die Lungenschwindsucht. Virchow's Archiv. 1872. Bd. 55.

durch Injection von Blut in die Trachea hervorbrachte. Er bezeichnet die Veränderungen direct als katarrhalische Pneumonien. Mendelssohn[1]) berichtet nach Injection von Oel und Gummi arabicum über dichtere Stellen in der Lunge, die sich nicht aufblasen liessen. Sehrwald[2]), der an Hunden arbeitete, injicirte den Thieren enorme Quantitäten (bis 750 ccm) in die Trachea, was von diesen gut vertragen worden sein soll. Den anatomischen Effect seiner Versuche hat Sehrwald nicht nachgeprüft.

Unseren Versuchen stehen auch die Dürck'schen nahe, in welchen dieser Autor durch Insufflation reizender Staubarten kleine Pneumonien erzeugte. Auf dem Schnitt durch die von uns mit Olivenöl erzeugten Verdichtungen konnten nie Bakterien nachgewiesen werden im Gegensatz zu Dürck.

Die Versuche ergaben jedenfalls, dass die gesetzten rein mechanischen Schädigungen alle die Veränderungen in der Lunge erzeugen können und in recht hohem Grade, die wir im Anfang der Vaguspneumonie wiederfinden. Es erscheint demnach gerechtfertigt, die Veränderungen auf mechanische Reizung des Gewebes durch die Fremdkörper an sich, nicht auf eine specifische Bakterienwirkung zurückzuführen.

Die Deutung dieser Genese ist auch in dieser Form noch keine vollständige. Sie lässt noch die Frage offen: ist die Reizwirkung der Fremdkörper dabei eine directe oder eine indirecte, indem sie durch Obstruction der Bronchiallumina die hyperämischen Vorstadien einer Atelectase veranlassen? Gegen die letztere Annahme spricht der Befund, dass die hyperämische Zone um solche auf das Lungengewebe gelangte Fremdkörper unregelmässig rund auf dem Schnitt, also wohl unregelmässig kugelförmig in der körperlichen Ausdehnung, sich darstellte und jedenfalls eine scharfe Abgrenzung entsprechend der Bronchialausbreitung vermissen liess. Experimentell lässt sich ein isolirter energischerer Druckreiz von den Bronchien auf das umgebende Lungengewebe nur ungleichförmig ausüben, da auf der einen Seite die Gefässe mit dickem Bindegewebslager den Druck paralysiren. Doch blieb nichts übrig, als die von Mendelssohn, Traube, Feld[3]) und Lichtheim[4]) zur Herstellung einer

1) l. c.

2) Sehrwald, Ueber die percutane Injection von Flüssigkeiten in die Trachea, deren Verbreitung in die Lunge und Wirkung auf Lunge und Gesammtorganismus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 39. S. 162.

3) Experimentelle Beiträge zur Schluss- u. Vaguspneumonie. Diss. Bonn 1878.

4) Versuche über Lungenatelectase. Archiv für exp. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. 10. S. 54

Atelectase benutzte Methode: scharfes Einkeilen eines Fremdkörpers in den Bronchus. Es wurden einem Kaninchen in Morphiumnarkose nach Tracheotomie mehrere sterilisirte feine Schrotkörner in die Trachea gebracht und mit sterilem Nélaton hinabgestossen. Sodann wurde mehrmals mit den Händen Brust und Bauch des festgelegten Thieres langsam zusammengedrückt und bei eintretender Athemnoth plötzlich weggenommen, um intensivste Aspiration zu veranlassen. Das Thier wurde nach 4 Stunden getödtet. Die Schrote wurden in der gehärteten Lunge sondirt und mit der Scheere aufgesucht; sie waren fest eingekeilt. Eine Atelectase war entsprechend den im Unterlappenbronchus sitzenden Schroten noch nicht eingetreten. Auf dem Längsschnitt durch diesen Bronchus zeigte sich das Lungengewebe im Umkreis um den Schnitt des Schrotkorns geröthet und hyperämisch. Die Hyperämie trat auch jenseits der Gefässe und ihres einhüllenden Bindegewebes zu Tage. Der Schrot sass kurz unterhalb des scharf zulaufenden oberen Endes des Unterlappens. Doch erreichte die Hyperämie die Pleura nicht. Sie konnte also auch nicht durch Verlegung des Abgangs kleiner Nebenbronchien entstanden sein, entsprechend einer beginnenden atelectatischen Hyperämie. Der Versuch zeigt, dass ein im Lungengewebe gesetzter Reiz sich allseitig ausbreitet. Dieser Ausbreitungsweise entspricht die Ausbildung der Hyperämie im Beginn der Vaguspneumonie. Sie ist also als eine directe Reizwirkung der Fremdkörper, nicht als ein Beginn des Infectionsvorgangs anzusehen.

Zur Beantwortung der zweiten Frage, wo im Lungenlobulus die ersten bakteriell pneumonischen Veränderungen auftreten, wo also der Angriffspunkt der Bakterien liegt, wurden nur Längsschnitte in der Richtung der Bronchialendverzweigungen herangezogen. Als zweckmässige Nomenclatur von deren Theilen wählte ich die aus der neuen Miller'schen[1]) Arbeit. Nur der Längsschnitt kann einen sicheren Aufschluss darüber geben, welche Lagebeziehung die allerersten

1) W. S. Miller, The lymphaties of the lung. Anatom. Anzeiger 1896. Bd. XII. The lobule of the lungs audits bloodvessels. Anatom. Anzeiger 1892.

Anm.: Von jedem Endbronchus entstehen 3—5 rundliche Hohlräume (atria), von jedem Atrium 2—5 breite, unregelmässig begrenzte Höhlen, die Luftsäcke, deren seitliche Ausstülpungen sind die Luftzellen (aircells, Alveolen), die Atria haben keine glatten Muskeln mehr und Plattenepithel statt des cubischen. Von den Luftsäcken unterscheiden sie sich durch ihr schmaleres Caliber und den Besitz von 3—6 Ausgangsöffnungen.

bakteriell-pneumonischen Veränderungen zu dem inficirten Endlobulus haben. Querschnitte sind darin weit weniger zuverlässig, da sie im Unklaren lassen, in welchem Zustande sich gleichzeitig oberhalb und unterhalb liegende Partien des Endlobulus befinden. Sie bieten dasselbe auf eine Serie vertheilt, was der Längsschnitt in einem Uebersichtsbild bieten kann.

Die anfänglichsten, nur eine Alveole betreffenden Heerde fanden sich bei den nach 6 und 8 Stunden getödteten Thieren. Es zeigte sich, wie ich sogleich vorausbemerken will, dass durchaus nicht die Innenräume derjenigen Atrien oder Luftsäcke die ersten pneumonischen Exsudate führten, denen nachgewiesenermaassen das infectiöse Material zugeführt wurde, sondern auch gleichzeitig die ihrer Wand anliegenden Nachbaralveolen. Gelegentlich führten diese sogar zuerst ein Exsudat; ein solcher Heerd lag folgendermaassen:

Der Endbronchus ist ohne Inhalt. Soweit sein cubisches Epithel reicht, sind die beiderseits unter ihm liegenden Alveolen frei von Bakterieninfection. Gleich nach Uebergang des cubischen Epithels des Endbronchus in das glatte des Atriums ist eine der Wand des Atriums anliegende Alveole ergriffen. Sie ist angefüllt mit Rundzellen und Epithelzellen, die Bakterien finden sich überall im Anschluss an Zellen, reichlicher in der Nähe der Septen als im Inneren. Nach dem Lumen des Atriums zu sind verschiedene gequollene und mit Bakterien besetzte Epithelien in beginnender Abstossung. Die nächsten der betroffenen anliegenden Alveolen haben breite, sehr blutreiche Septen, ihre auskleidenden Epithelien sind anscheinend gequollen, im Inneren sind einige ausgetretene rothe Blutscheiben. Die dem Endbronchus terminal ansitzenden Alveolen sind von Infection ihres Innenraumes völlig freigeblieben. In einem anderen Falle lag der Wand der inficirten Alveole nach dem Atrium zu das aspirirte Mundepithel mit Bakterien noch an. Weiter fortgeschrittene Heerde zeigen den Endbronchus, Atrium und Luftsack mit bakterienhaltigem Eiter versehen. In ihnen hat sich aber auch die Infection der wandständigen Alveolen ringsum ausgebreitet. Sie stellen in den kleinsten Heerden den compacteren Theil des pneumonischen Bezirks dar, da in solchen kleinen Heerden die Wand des Endluftsacks und seiner Alveolen oft nur mit einer Schicht zelligen Exsudats bedeckt ist, welche den Hohlraum durchaus nicht ausfüllt, sondern in der Mitte einen breiten leeren Raum ausgespart lassen. Bei flüchtiger Betrachtung erweckt ein solches Bild den Anschein, als ob der terminale Luftsack überhaupt von Infection

freigeblieben sei, während rings die Alveolen seiner Umgebung pneumonisch angefüllt sind. Uebrigens zeigen die pneumonisch zuerst afficirten Alveolen alle den gleichen Inhalt. Es sind stets zugleich Epithelien und Leukocyten vorhanden. Letztere finden sich auch in ihren Septen und machen so die Abscheidung der Wand gegen das Exsudat schwierig. Eine allgemeine Anreicherung des Lungenblutes an Leukocyten ist aber in diesen Anfangsstadien der Entzündung nicht festzustellen.

Der Uebergang der inficirten Alveolen nach dem übrigen hyperämischen Lungengewebe vollzieht sich unter starker Verbreiterung der Alveolarsepta. Abgesehen davon, dass auf Querschnitten solcher Heerde die Atrien gewöhnlich Rundzellen führen, unterscheiden sich dieselben nicht wesentlich von dem Bild, das Kromayer von seiner 2. Knötchengruppe bei Masern-Keuchhustenpneumonie gibt. Diese Heerde stellt Kromayer wegen ihres interstitiellen Ausbreitungsmodus in einen principiellen Gegensatz zu den Heerden der Aspirations- resp. Vaguspneumonie. Wir werden des weiteren sehen, dass dieser Scheidungsgrund unberechtigt ist.

Wie sind nun diese Befunde gegenüber den früheren zu deuten?

Die fast allgemein getheilte Annahme über den Infectionsmodus bei der Vaguspneumonie und der damit zu identificirenden Schluckpneumonie des Menschen präcisirt Aufrecht dahin: „Stets sind die Alveolen Sitz der Erkrankung und häufig betheiligt sich auch das interstitielle Gewebe". Nach seiner Ansicht greifen die in die Alveole aspirirten Infectionserreger diese direct an ihrer Oberfläche, dem Epithel an. Im Gegensatz dazu betont er, dass bei der katarrhalischen Pneumonie der Process zunächst die Bronchialwände ergreift und von diesen auf das interstitielle Gewebe fortschreitend „von aussen auf die Innenfläche der Alveolen gelangt".

Eine andere Ansicht findet man bei Ribbert[1]) und in Eulenburg's Realencyklopädie Band 13 S. 595: „Werden reizende Substanzen in fein vertheiltem Zustande sofort in das respirirende Lungenparenchym eingeführt, so entsteht zunächst in den Wandungen der verunreinigten respirirenden Bronchien eine reactive Entzündung, welche leicht auf die nächste Nachbarschaft übergreift und miliare Entzündungsheerde verursacht". Wenn auch der Ausdruck: „dass die Entzündung leicht auf die nächste Nachbarschaft

1) Ribbert, Lehrbuch d. pathol. Histologie. Bonn 1896.

übergreift" wegen ihrer Allgemeinheit uns völlig im Unklaren lässt, ob der Autor dabei einen Process im Sinne der Ausbreitungsart der Aufrecht'schen katarrhalischen Pneumonie im Auge hatte, so besteht doch der principielle Gegensatz seiner Ansicht gegen die Aufrecht's, dass er den Angriffspunkt der Infectionserreger in die Wand, nicht auf die Oberfläche des Lungenparenchyms verlegt.

Die in den Lehrbüchern niedergelegten Ansichten decken sich im Allgemeinen mit der Auffassung Aufrecht's. Ziegler erwähnt kurz, dass bei der acuten miliaren Bronchopneumonie bald die Endsäckchen, bald die Alveolengänge oder die respirirenden Bronchiolen mit dem angrenzenden Lungenparenchym der primäre Sitz des Processes sein könne. In den mitgegebenen Zeichnungen solcher kleinster, durch Aspiration erzeugter Alveoleninfiltrate ist in Fig. 424 die Localisation der inficirten Alveolen zu einem inficirten Lungenendgebiet nicht ersichtlich. In Fig. 425, wo man den Zusammenhang mit dem respirirenden Bronchiolus erkennen kann, ist auch dieser dicht mit Rundzellen angefüllt. Es handelt sich dabei um einen schon etwas weiter fortgeschrittenen Process. Fig. 427, die auch Längsschnitte durch pneumonische Lungenendgebiete bringt, stellt schon völlig ausgebildete Heerde dar. Aehnlich wie Ziegler äussern sich Birch-Hirschfeld und Orth. Sie nehmen an, dass eine von den Bronchien hereindringende Schädlichkeit zunächst direct auf die terminal ansitzenden Alveolen, gelegentlich auch discontinuirlich von der Wand auf die Nachbarschaft sich ausbreitet.

Nach meinen Beobachtungen muss ich, was Angriffspunkt und Ausbreitungsweise der Bakterien betrifft, der letzteren Möglichkeit Bedeutung zuschreiben. Bei Beobachtung der hyperämischen Vorstadien konnten bis in die Atrien hinabgelangte bakterienhaltige Massen nachgewiesen werden, wobei der so inficirte Innenraum nur stärkste Hyperämie seiner Wandung und extravasirte rothe Blutscheiben zeigte — ebenso wie seine nächste Umgebung, auf welche die Anwesenheit des Fremdkörpers auch schon eingewirkt haben musste. Es konnte aber niemals der Befund erhoben werden, dass dasjenige Lungenendgebiet, dem nachweislich von einem bestimmten Endbronchus Infectionsmaterial zugetragen wurde, sich pneumonisch afficirt erwiesen hätte bei Integrität oder blosser Hyperämie der umgebenden Lungengebiete. Ein solches Gewebsbild hätte man erwarten sollen bei der Voraussetzung, dass eingeführtes Infectionsmaterial die Alveole zunächst

von Innen, von dem auskleidenden Epithel anfangend, in Entzündung versetzt. Statt dessen konnte in mehreren Fällen als Beginn der pneumonischen Verdichtung die Infection einer dem „Endatrium" anliegenden Alveole als erste Erscheinung festgestellt werden bei Vorhandensein von infectiösem Material im Innern des Endatrium, das eines pneumonischen Exsudats entbehrte. Diese Thatsachen kann man nur vereinigen durch die Annahme einer primären Wandinfection. Der Weg der Infection ist also dabei der, dass die in das Atrium, den Luftsack, kurz über das schützende cubische Epithel des Endbronchus hinaus auf das eigentliche Lungengewebe gelangten Keime nicht hier primär, gewissermassen von „Innen" die Alveole angreifen, sondern zunächst wie Staubtheilchen in die Wand aufgenommen werden.

Der physiologische Vorgang dieser Aufnahme corpusculärer Elemente in die Lungenwand ist trotz vieler Untersuchungen nicht einheitlich geklärt worden, v. Jus[1]) und Schottelius[2]) schreiben den Wanderzellen die active Rolle dabei zu. Slavjansky[3]) und Arnold[4]) beobachteten Staubtheilchen in den Saftbahnen und glauben auch ein spontanes Eindringen derselben annehmen zu müssen. Knauf[5]) lässt beide Möglichkeiten gelten. Ruppert[6]) lässt die letztere nur für die Stellen zu, wo die Alveolen mit dem interstitiellen Gewebe in directe Berührung kommen.

Aehnliche Differenzen bestehen auch in den Ansichten über die Aufnahme von Bakterien in die Alveolenwand. Buchner[7]) kam mit Merkel und Enderlein[8]) auf Grund seiner Inhalationsversuche mit Milzbrand zu dem Schluss, dass die Bacillensporen in der Lunge auskeimen und die Bakterien activ die Lungenwand und Lungencapillaren durchwachsen. Dagegen kam Hilde-

1) Experimentelle Untersuchungen über Kieselstaubinhalation. Arch. für exp. Path. 1876.

2) l. c.

3) Experimentelle Beiträge zur Pneumoconiosislehre. Virchow's Archiv. Bd. 48.

4) Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig 1885.

5) Das Pigment der Respirationsorgane. Virchow's Archiv. Bd. 39.

6) Experimentelle Untersuchungen über Kohlenstaubinhalation. Virch. Arch. Bd. 72.

7) Neue Versuche über Einathmung von Milzbrandsporen. Münch. med. Wochenschrift 1887. Untersuchung über den Durchtritt von Infectionserregern durch die intacte Lungenoberfläche. Münch. med. Wochenschrift 1888.

8) Ueber den Durchtritt der Milzbrandsporen durch die intacte Lungenoberfl. d. Schafes. Schmidt's Jahrb., 225. S. 11.

brandt[1]) bei seinen nicht minder vorsichtig angestellten Versuchen zu dem Resultat, dass Sporen und Bacillen von Milzbrand zwar in die Lunge „aufgenommen werden", aber darin zu Grunde gehen.

Die Thatsache der Aufnahme von unbeweglichem Bakterien material in die Alveolensepten konnte er an Aspergillussporen und abgetödteten Milzbrandbacillen feststellen.

Aus dem Mitgetheilten geht sicher hervor, dass für den Process der Aufnahme in das Lungengewebe eine active Betheiligung der eingeführten Theile selbst keine Rolle spielt. Das active Agens dabei muss in dem Lungengewebe liegen. In unseren Beobachtungen sahen wir der Bakterienaufnahme ein Stadium mechanischer Reizung des Lungengewebes vorausgehen, das sich in Hyperämie mit Extravasation, Oedembildung und Epithelabschilferung äusserte. Höchstwahrscheinlich gibt erst ein solcher Reizzustand des Lungengewebes, der nach Intensität des Fremdkörperreizes an Stärke variirt, die Möglichkeit zur Aufnahme corpusculärer Elemente. Die leichte ödematöse Ergiessung bringt dabei die Annahme von Diffusionsvorgängen gegen den Inhalt der Saftspalten in den Bereich der Wahrscheinlichkeit.

Die letzteren werden eröffnet durch Epithelabschilferung. Die Annahme besonderer Lymphstomata, welche den Transport vermitteln, wird dadurch überflüssig.

Sind Bakterien aufgenommen, die virulent und entwicklungsfähig sind, so werden sie bei ihrem Weitertransport zunächst an die der Eintrittsstelle benachbarten Alveolenwände kommen.

Die Weiterausbreitung der Bacillen in der Wand erfolgt dann anscheinend nach allen Richtungen. Die Infection der Wand der Endalveole selbst macht es auch erklärlich, warum bei Fortschreiten des Processes der Endluftsack selbst sowie seine Nachbarschaft gleichzeitig von der Entzündung betroffen erscheint.

Die Beantwortung unserer zweiten Frage kann also dahin zusammengefasst werden: Der durch die Fremdkörper bedingte Reizzustand des Lungengewebes befördert die Aufnahme der Bakterien in die Lungensepten. Von hier aus findet eine Infection der anliegenden Alveolen statt. So erklärt es sich, dass gelegentlich die dem inficirten Endatrium oder Endluftsack anliegenden Nachbar-

1) Experim. Unters. über das Eindringen pathogener Organismen von den Luftwegen und der Lunge aus. Ziegler's Beiträge. 1888. II. 3.

alveolen zuerst in Entzündung gerathen. Bei der Weiterausbreitung der Bakterien in den Septen gerathen dann der betroffene Endluftsack und seine umgebenden Alveolen gleichzeitig in Entzündung.

Die Annahme eines so gearteten Anfangs des Vaguspneumonieprocesses wird bestätigt durch die Beobachtung der weiteren Stadien.

Man findet nämlich bei der Beobachtung der dritten uns beschäftigenden Frage: auf welchem Wege breitet sich der Infectionserreger von seinem Eingangspunkt über die übrige Lunge aus? — eine getreue Wiederholung der Vorgänge, die zur Erklärung der Anfangsbilder als wahrscheinlich angenommen wurde.

Zunächst fällt in den späteren Stadien eine Zunahme der pneumonischen Heerde an Zahl und Umfang auf. In der Mitte der Grösseren lässt sich eine genaue Scheidung der Alveolarsepten und ihres Inhalts nicht mehr durchführen wegen der starken Zellinfiltration beider. Nach der Peripherie zu wird die Abgrenzung der Alveolen durch die prall gefüllten Gefässe noch deutlich gemacht, in den centralen Partien ist das stellenweise auch nicht mehr der Fall. Die Bronchien enthalten sehr reichlich Eiterkörperchen und gelegentlich Pflanzenreste, wodurch sie in den Heerden auffallen. Die Partien zwischen den kleinen Heerden sind theils atelectatisch, theils ödematös. Letztere führen meist abgestossene Epithelien und stellenweise Hämorrhagien in dem Exsudat, das sich nach Weigert nicht fädig wie Fibrin färbt. Die Peripherie solcher Heerde zeigt gewöhnlich eine lebhafte Füllung der Capillaren.

Bakterien finden sich sehr reichlich im Inhalt der Bronchien und der pneumonischen Alveolen. Meist sind es kleine Doppelstäbchen, zwischen denen vereinzelte grosse Hefezellen auffallen. Hauptsächlich interessant ist natürlich ihr Befund an der Peripherie der Pneumonieheerde, weil man hier das Fortschreiten beobachten kann. Bei Kaninchen Nr. 9, das nach 10 Stunden getödtet wurde, zeigten sie sich nicht nur in den Septen und Alveoleninhalt der direct um den Heerd gelegenen ödematösen Partien, sondern, dem Verdichtungsprocess voraneilend, auch in den peripheren Septen im Unterlappen im Bereich des Normalen. Am reichlichsten waren sie da, wo mehrere Wände sich vereinigen. In ödematösen Partien finden sich Bakterien meist reichlich im Oedem, in dessen Umgebung aber vereinzelt in den Septen, die normal leere Alveolen begrenzen. Das beweist, dass der Befund in den Septen von der

Anwesenheit von Bakterien im Inneren der Alveole unabhängig ist. Es muss deshalb als das Primäre angesehen werden.

Im Falle des Kaninchens 9 haben sie auch schon die Alveolarwände erreicht, die an die Pleura anstossen, haben diese aber noch nicht angegriffen.

Anders verhält sich das Bindegewebe um die grösseren Gefässe. Es ist in einiger Entfernung von den daselbst eingelagerten Heerden stark ödematös aufgelockert. In ihm hat die Fibrinfärbung stellenweise ein feines blaues Netz gezeichnet. Auffallenderweise enthält das ödematöse Bindegewebe nur da, wo es an pneumonisches Lungengewebe angrenzt, einige Bakterien und ist sonst bakterienfrei. Nur einige Lymphspalten darin sind prall mit Bakterien gefüllt, die sich aber nicht in die Umgebung verbreitet haben. Auch die kleinen Ansammlungen cytogenen Gewebes in der Adventitia der Bronchien enthalten auffälligerweise keine Bakterien; vereinzelte finden sich in der Peripherie nach dem Lungengewebe zu.

Der vorliegende Befund bedarf nach seiner Haupterscheinung hin keine weitere Erklärung. Er zeigt uns, dass die Weiterausbreitung der Bakterien über die Lunge in den Saftbahnen der Septen vor sich geht. Der Befund in den Lymphgefässen des perivasculären Bindegewebes macht es wahrscheinlich, dass auf diesem Wege schon jetzt, wo die Heerde ihre definitive Grösse weitaus nicht erreicht haben, eine gewisse Menge Bakterien eliminirt wird. Da wir für unbelebte corpusculäre Elemente den gleichen Verbreitungsweg in den Lungensepten kennen, so erscheint auch für unbewegliche Bakterien die gleiche Ausbreitungsmöglichkeit gesichert.

In unserem Falle kommt allerdings eine spontane Beweglichkeit des Infectionserregers mit in Frage, wie ich mich an Culturen derselben leicht überzeugen konnte.

Hervorzuheben ist an dieser Beobachtung noch besonders die Geschwindigkeit der Ausbreitung der Bakterien über die Lunge. Die Bakterien haben hier der pneumonischen Verdichtung vorauseilend 10 Stunden nach der Vagusdurchschneidung vom Inneren her auf dem Lymphwege die Pleura erreicht. Bedenkt man, dass 4—6 Stunden wohl meist vergehen, bis die infectiösen Massen auf das Lungengewebe aspirirt sind, so wird die eigentliche Ausbreitungszeit noch eine viel kürzere. Für die klinische Beobachtung würde eine so rapide Entstehung der Krankheit als eine „plötzliche“ erscheinen.

Jedenfalls steht mit dieser schnellen Ueberschwemmung der Lunge durch die Bakterien der gleichzeitige collapsartige Temperaturabfall in Connex.

Das Temperaturprotokoll war folgendes:

Gewicht 13. Juni früh	6^{45}:	Tp.	38,1	P. 110	R.	80
14. Juni Vagotomie	7					
	9^{45}	„	37,5	„ 252	„	24
	11^{45}	„	37,6	„ 240	„	16
	2^{50}	„	36,7	„ 224	„	20
	5	„	35,0	„ 208	„	26

In den meisten Fällen ist die Bakterienausbreitung bei der Vaguspneumonie keine so allgemeine. Sie zeigt sich noch 12, 14 Stunden gewöhnlich auf die periphere ödematöse Zone um die eigentlichen Heerde beschränkt. Die Anordnung der Bakterien ist dabei folgende. In den peripherstenPartien findet man die Bakterien gelegentlich noch in den Septen, aber sehr vereinzelt. Aber schon in der ödematösen Zone sind sie aus den Septen verschwunden. Sie finden sich hier reichlich im Anschluss an die grossen Epitelzellen, die der Alveolarwand eben noch anhängen oder sich gerade von ihr loslösen. Sehr häufig liegen die Bakterien den Epithelien an dem dem Septum zugekehrten Theil an.

Das Bakterienvertheilungsbild dieser etwas älteren Zone hat sich gegen den Befund der Bakterien an den Fortschrittspunkten der Ausbreitung geändert. In den Septen sind nur noch ganz vereinzelte Mikroorganismen nachweisbar, das sich bildende Exsudat führt sie dagegen reichlich. Es hat demnach hier augenscheinlich ein Process stattgefunden, der unter Secretion von seröser Flüssigkeit und Abstossung der bekleidenden Epithelien eine Elimination der Bakterien aus den Septen nach dem Alveolarlumen zur Folge hatte. Die Verbreitung der Bakterien entlang den Septen in dem Saftcanalsystem bringt es natürlich mit sich, dass sie durch ihre Stoffwechselproducte einerseits auf die Gefässe, andererseits auf die Epithelien reizend einwirken können.

In dem flüssigen Inhalt der Saftcanäle findet sich dabei ein Mittler, welcher die reizende Substanz erst den Geweben zuführt.

Der Eliminationsprocess der Bakterien aus den Septen nach dem Alveolarlumen geht jedenfalls in ziemlich kurzer Zeit vor sich. Bei den Thieren, die nach 12—14 Stunden getödtet wurden, fanden sich reichlich kleine pneumonische Heerde, die auch an ihrer Peripherie schon keine Bakterien in den Septen mehr aufwiesen.

Entspricht nun die Abstossung der Alveolarepithelien einem

passiven Vorgang oder ist sie als activer Entzündungsvorgang an den Zellen aufzufassen?

In seiner Deutung stehen sich zwei Ansichten schroff gegenüber. Die eine, hauptsächlich von Friedländer (auch Frey) vertretene hält den Abstossungsprocess der Epithelien für einen rein passiven Vorgang, der in ganz ähnlicher Weise bei künstlich erzeugtem Lungenödem anzutreffen sei.

Dem gegenüber halten Dreschfeld[1]), Veraguth[2]) und namentlich Aufrecht den Vorgang für den Ausdruck eines activen Entzündungsvorganges, wegen der dabei auftretenden Theilungsvorgänge und Kernvermehrung.

Unsere Beobachtungen zeigten, dass mit der Abstossung der Epithelien eine Elimination der Bakterien aus dem Septum Hand in Hand geht. Aus dem anatomischen Befund geht physiologische Seite des Vorgangs nicht hervor. Es ist nicht zu entscheiden, ob die Schädigung des Ernährungsstromes in der Unterlage der Epithelien durch die Bakterien, also ein passiver Vorgang, oder aber ein phagocytäres Verhalten der Zellen die Abstossung auslöst.

Die Vergleichung der späteren Ausbreitungsweise der Bakterien und der Bildung der Alveolarexsudate mit den Vorgängen bei der Ausbildung der ersten Heerde lässt uns einen völligen Parallelismus der Processe erkennen. Nur die Intensität der Reaction der Lunge scheint verschieden zu sein. Die ersten Heerde zeichnen sich gegen die peripheren Partien entwickelter Heerde durch einen weit grösseren Zellreichthum aus, diese wieder durch einen grösseren Gehalt an Blutserum. Ribbert[3]) hat dieses Verhältniss, wie mir scheint, mit vollem Recht darauf zurückgeführt, dass bei der peripheren Ausbreitung der Infectionserreger allmählich an Intensität des Einwirkungsvermögens einbüsst. Die Spärlichkeit der Bakterien in den Septen bei den ersten pneumonischen Infiltrationen erklärt sich damit wohl aus ihrer stärkeren Reizwirkung, der eine noch schnellere Elimination entspricht, als in späteren Stadien.

Durch den geführten Nachweis, dass für den Eintritt und die Ausbreitung des Vaguspneumonieprocesses ein durchaus interstitieller Verbreitungsmodus der Krankheitsnoxe maassgebend ist, muss noth-

1) Dreschfeld, Experimental researches on the pathology of pneumonia. Lancet. 1876. p. 47.

2) Veraguth: Ueber Veränderungen des Lungenepithels bei künstlich hervorgerufenen pneumonischen Processen. Virchow's Archiv. Band 82. S. 238.

3) l. c. Siehe auch: Ribbert, Zur Anatomie der Lungenentzündungen. Fortschr. d. Med. 1894. Bd. XII. p. 371.

wendigerweise ihre Stellung „im System" der Pneumonien eine andere als bisher werden. Sie kann nicht mehr als das Paradigma eines direct „von Innen", d. h. von der Alveolaroberfläche aus erzeugten pneumonischen Processes angesehen und dadurch in principiellen Gegensatz gestellt werden zu den „katarrhalischen" Pneumonien, welche von der Bronchialwand aus auf interstitiellem Wege entstehen. Diese neuerdings besonders von Aufrecht vertretene Ansicht ist somit nicht haltbar.

Nehmen wir die croupöse Pneumonie noch aus, so sehen wir die Vermuthung Finkler's, dass allen pneumonischen Processen ein im Lymphsystem sich abspielender Ausbreitungsmodus der Infectionserreger zu Grunde liegt, durch genauen Nachweis für eine weitere Pneumonieform bestätigt. Bisher stand die interstitielle Verbreitung nur für „katarrhalische" und „zellige" (Finkler) Pneumonien fest.

Von dem beschriebenen Stadium der definitiven Ausbildung kleiner Heerde bieten die Befunde spontan nach längerer Zeit gestorbener Thiere noch einige nicht zu vernachlässigende Abweichungen. Besonders zeigt auch die Bakterienverbreitung seine Abhängigkeit vom Lymphsystem in diesen Endstadien.

Zumal in den Oberlappen der spontan gestorbenen Thiere hat sich der pneumonische Process weit ausgebreitet und häufig lobäre Ausdehnung angenommen, mit Freilassung nur beschränkter Partien. Im Innern der grossen zellreichen Heerde sind die Septen nicht mehr zu differenziren, die Bronchien enthalten Eiter und Pflanzentheile, die Gefässe leukocytenreiches Blut. Zwischen sie sind ödematöse Heerde eingesprengt und hämorrhagische, in deren Bereich Septen- und Blutgefässzeichnung verwischt ist. Die hämatoxylin-gefärbten Kerne sind hier gleichmässig dunkel ohne Gerüstzeichnung.

Die Blutgefässe in der Umgebung solcher Bezirke, namentlich nach der Pleura zu, sind sehr stark gefüllt.

Bakterien lassen sich, im Gewebe vertheilt, in ungeheurer Masse nachweisen. Namentlich betrifft das die Stellen, die sich durch undeutliche Contouren der Gewebselemente auszeichnen. Neben dieser reichlichen, mehr diffusen Vertheilung in der Lunge findet man noch eine locale Anhäufung zu compacten, die Alveolen fast ausschliesslich erfüllenden Aggregaten. Solche finden sich stellenweise in der nächsten Umgebung rund um kleine Bronchien und Blutgefässe.

Die Bakterien erfüllen die nächstanliegenden Alveolen, sowie

einen Theil des anstossenden Bindegewebes. Solche Bronchien fallen im Fuchsinpräparat schon mit schwacher Vergrösserung durch die sie umlagernden rothen Flecken auf. Ausserdem treten solche Ansammlungen in den direct unter der Pleura gelegenen Alveolen auf. An einigen Stellen ist die darüber gelegene Pleura ohne Kernfärbung und die Lungencapillaren machen vor den bakteriengefüllten Alveolen halt. Die zwischen diesen gelegenen, sowie die der Pleura zugewandten Septen führen keine Fortsetzung der oberhalb strotzend gefüllten Capillaren.

Zur Erklärung dieser localen Bakterienanhäufungen werden wir wieder auf die Analogie mit Staubablagerungen in der Lunge hingewiesen. Es gibt zwei Wege, auf denen Lymphbahnen das Innere der Lunge verlassen. Die einen liegen im adventitiellen Gewebe von Bronchien und Gefässen, die darin direct den grossen Lymphdrüsen am Hilus zustreben. Ein zweites System befindet sich in der Pleura, das durch Ausläufer in den gröberen interlobulären Bindegewebssepten mit dem Inneren der Lunge in Verbindung steht (Miller[1])) und in einzelnen grösseren Sammelgefässen auch am Hilus endet. Das Lungengewebe entbehrt der eigentlichen Lymphgefässe (Graucher[2])). Durch Imbibition der Lungenwand mit Farbstoffen (carminsaures Ammon, indigschwefelsaures Natron) konnten in den Alveolenwänden von allen Forschern übereinstimmend nur ein Netz feinster wandungsloser Kanälchen mit lacunenartigen Erweiterungen festgestellt werden (Wyrodzoff[3]), Sikorsky[4]), Klein[5]), Küttner[6]), Schestopal[7]), Wittich[8])).

Im Anfang der Staubaufnahme in die Lungen findet man ihn noch in den Alveolarsepten. Die späteren Ablagerungen finden in der Nähe der eigentlichen Lymphgefässe in der Pleura und dem perivasculären Bindegewebe statt.

1) Miller, The lymphatics of the lung. Anat. Anzeig. 1896. Bd. XII. p. 110.

2) Graucher, Note sur les lymphatiques du poumon. Gaz. med. de Paris 1877.

3) Wywodzoff, Zeitschr. d. Gesellschaft der Aerzte in Wien. 1866. Bd. I.

4) Sikorsky, Ueber die Lymphgefässe der Lunge. Centralbl. für die med. Wissenschaften 1870.

5) Klein, The anatomy of the lymphatic system. The lung. London 1875 (cit. nach Arnold).

6) Küttner, Die Abscheidung des indigschwefelsauren Natron in den Geweben der Lunge. Centralbl. für die med. Wissenschaften. 1875.

7) Schestopal, Ueber die Durchlässigkeit der Froschlunge für gelöste und körnige Farbstoffe, Virch. Arch. Bd. 75.

8) Wittich, Ueber die Beziehungen der Lungenalveolen zu dem Lymphsystem. Mittheilungen aus dem Königsberger physiolog. Institut 1878, citirt nach Arnold.

Die oben beschriebene stärkere Bakterienanhäufung zeigt in ihrer Localisation eine merkwürdige Aehnlichkeit zu den Befunden der Staubinhalation, ebenso wie der Bakterienbefund in den Septen während der ersten Ausbreitungsstadien.

Eine völlige Analogie der Ansammlungen vermehrungsfähiger Bakterien mit denen von Staubtheilchen lässt sich natürlich nicht durchführen. Doch spricht ihre stärkere Anhäufung in der Nähe der Sammelpunkte des Lymphsystems für die Wahrscheinlichkeit, dass sie hier die beste Gelegenheit zu massenhafter Ansammlung und Ausbreitung gefunden haben.

Die mitgetheilten Beobachtungen führen zu folgenden Schlüssen bezüglich der Entstehung der Vaguspneumonien:

1. Die bakterienführenden Fremdkörper reizen die Bronchialschleimhaut zu stärkerer Schleimsecretion und Austritt von Rundzellen. Eine Infection des Lungengewebes durch die Bronchialschleimhaut hindurch findet nicht statt.

2. Auf das respirirende Gewebe gelangt erzeugen die bakterienführenden Fremdkörper zunächst eine mechanische Schädigung des nächstliegenden Lungengewebes, die in Hyperämie, Extravasation, Oedembildung und Epithelabschilferung sich äussert. Dieser Vorgang begünstigt höchstwahrscheinlich die Aufnahme der Bakterien in die Alveolenwand. Von dieser aus werden gleichzeitig die anliegenden, nicht mit dem das Infectionsmaterial zuführenden Endbronchus communicirenden Alveolen ergriffen. Bei der Weiterausbreitung der Bakterien in den Septen geräth dann der Endluftsack des Endbronchus mit seiner Umgebung durch Infection der gemeinschaftlichen Wand gleichzeitig in Entzündung.

3. Die Weiterverbreitung der Bakterien von dem primären Infectionsheerd in die übrige Lunge erfolgt in den Saftcanälen der Septen. Auch in den Endstadien ist eine grössere Vermehrung der Bakterien entsprechend der Ausbreitung des Lymphgefässsystems zu erkennen. Die Ausbreitungsweise der Bakterien bei der Vaguspneumonie ist somit eine interstitielle, an das Lymphgefässsystem gebundene.

4. Die in den Septen weitergewanderten Bakterien werden dadurch nach dem Inneren der Alveole eliminirt, dass die auskleidenden Epithelien sich mit ihnen von der Wand loslösen.

5. Die Grösse eines solchen von einem Punkte aus entstandenen Heerdes scheint in gewisser Abhängigkeit zu stehen von der Virulenz des Infectionserregers.

6. Durch Weiterausbreitung einzelner Heerde und deren Con-

fluenz können auf die nachgewiesene Art der Verbreitung völlig lobäre Processe entstehen.

II. Theil.

Untersuchungen an menschlichen Pneumonien.

Lassen sich nun die Ergebnisse des Infectionsverlaufes bei der Kaninchenvaguspneumonie auf die Erklärung der entsprechenden Vorgänge bei menschlichen Pneumonien übertragen?

Bisher hat man keinen Anstand genommen, für die Erklärung der menschlichen Aspirationspneumonien die Resultate der Forschung Traube's und Friedländer's an den Vaguspneumonien heranzuziehen. Ein wirklicher Gegengrund für den Vergleich liegt nicht vor.

Art und Weg der Zuführung der Noxe zur Lunge ist in beiden Fällen der gleiche. Ausserdem ist Function und Bau der Säugethierlunge dem der menschlichen, wie Krehl hervorhebt, so ähnlich, dass Experimente an ihnen einwandfreiere Rückschlüsse auf menschliche Verhältnisse gestatten als solche am Digestionstractus. Immerhin scheint die einfache Uebertragung der am Thier gefundenen Verhältnisse auf den Menschen mindestens als etwas Unbefriedigendes.

Der Nachprüfung der geschilderten Verhältnisse bei menschlichen Pneumonien stellen sich erhebliche Schwierigkeiten in den Weg. Die allerersten Anfänge des Infectionsprocesses sind makroskopisch nicht sichtbar, beim Thier, das sicher von einer gewissen Zeit ab aspirirt hat, nur durch Serienuntersuchung aufzufinden. Es muste deshalb schon von vornherein als aussichtslos erscheinen, sich darauf zu capriciren, auch diese anfänglichsten Veränderungen der Vaguspneumonie in beginnenden menschlichen Lungenentzündungen zur Anschauung zu bringen. Von den frühesten Stadien ist für unseren Infectionsmodus das besonders characteristische:

1. Der Befund von Bakterien in den Septen in der Umgebung der pneumonischen Heerde an der Stelle des Fortschreitens, wobei das Alveoleninnere noch unverändert oder nur mit leicht serösem Erguss versehen ist.

2. Dazu kommt der Nachweis eines reichlichen Bakterienüberganges von den Saftspalten nach den eigentlichen Lungenlymphgefässen und Vermehrung in diesen und deren Umgebung. Diese beiden hauptsächlich characteristischen Facta mussten sich an beginnenden menschlichen Lungenentzündungen nachweisen

lassen, um eine Identificirung des Infectionsmodus wahrscheinlich zu machen.

Zunächst wurde dieser Versuch auf Aspirationspneumonien ausgedehnt, die ja einem analogen Vorgang, wie die Vaguspneumonien, ihre Entstehung verdanken. Die Pneumonien sind häufig sehr ausgedehnt, und nehmen, wie manche Formen nach Hirnblutungen, ganze Lappen in Anspruch. Auch eine Aethernarkose-Pneumonie erwies sich als sehr ausgedehnt in den Unterlappen und bot hier nur ältere, abgeschlossene Heerde. Es wurden deshalb besonders die kleinen disseminirten Lungenentzündungen berücksichtigt, die sich bei Kindern terminal einstellen, welche Gastro-Enteritiden erliegen. Diese Pneumonien sind häufig noch klein, isolirt und im Fortschreiten begriffen.

So wurde bei einem $^1/_4$ Jahr alten, an Gastro-Enteritis gestorbenen Kinde ein ca. erbsengrosser Heerd im rechten Unterlappen nahe der Diaphragmaoberfläche aufgefunden und näher untersucht. Der Kern desselben zeigte ein hämorrhagisches, zell- und bakterienreiches Alveolarexsudat. Die periphere Zone wies sehr weite Capillaren auf, ihre Alveolen enthielten abgestossene Epithelien, rothe Blutkörper, und theilweise geronnene Oedemflüssigkeit. In den Septen der Umgebung des Heerdes fanden sich Bakterien auch an Stellen, wo das Exsudat noch fehlte. In der Peripherie des eigentlichen Heerdes fanden sich Bakterien in Septen und Exsudat, in letzterem viel reichlicher. Dabei muss bemerkt werden, dass auch solche Bakterien, die im Anschluss an sich ablösende Epithelien sich vorfanden, dem Exsudat zugerechnet wurden.

Die Pleuralymphgefässe desselben Falles zeigten sich in der ganzen Ausdehnung dieses oberflächlich gelegenen Heerdes mit Bakterien dicht angefüllt. Schon mit schwacher Vergrösserung fielen die Bakterienmassen auf, besonders auch durch ihre gleichmässige Anordnung in der Pleura. Von ihnen aus konnten feine Bakterienzüge in das anstossende Lungengewebe verfolgt werden. Ebenso erwiesen sich die Lymphräume um Gefässe und Bronchien mit Bakterien vollgefüllt. — Wir sehen an diesem Falle den ganzen Cyklus der Bakterienausbreitung wiederholt, den wir bei der Vaguspneumonie antrafen. Die Bakterien sind hier in die Lymphgefässe schon vorgedrungen bei einem Heerde, der noch fortschritt. Dieser Vorgang kann also nicht wohl abhängig gedacht werden von einer Resorption des Alveoleninhalts entsprechend dem Resolutionsstadium einer croupösen Pneumonie.

Der Uebergang der Bakterien in die Lymphgefässe stellt viel-

mehr, wie bei der Vaguspneumonie, eine dircete Fortsetzung des Septeninfectionsprocesses dar.

Der gleiche positive Bakterienbefund in den Septen bei Bakterienfreiheit des Alveolarinhalts konnte auch in verschiedenen ausgedehnteren Aspirationsprocessen erhoben werden, in anderen, älteren gelang dieser Nachweis nicht.

Die zu untersuchenden Stücke wurden natürlich den periphersten ödematösen Partien an ihrem Uebergang nach dem Normalen zu entnommen, denn nur in diesen konnte man hoffen, die Bakterieninvasion noch im Fortschreiten anzutreffen. Kockel hat auf der Naturforscherversammlung 1896 über seine Befunde bei entzündlichem Lungenödem von Kopfverletzten berichtet. Er konnte die Oedeme mit Sicherheit auf Aspirationsvorgänge zurückführen und ihre bakterielle Aetiologie sicherstellen. Bakterien fanden sich nicht nur in dem Oedemgehalt der Alveolen, sondern auch in den Septen und mehrfach in den Thromben kleiner Blutgefässe. Die ödematösen Partien unserer Lungen zeigten die Infectionserreger reichlich im Exsudat, ganz vereinzelt in den Septen. Am Rande des ödematösen Bezirks nach dem Gesunden zu fanden sich in 3 Fällen Bakterien in den Septen exsudatloser Alveolen. Namentlich gelang dies in einem Falle, wo sich nach Hirnblutung eine centrale Pneumonie entwickelt hatte, die in der Peripherie der Lunge noch einen Raum von 2—3 cm freigelassen hatte.

In mehreren ausgedehnten, anscheinend älteren Aspirationsheerden bei Kopfverletzungen war die Bakterienausbreitung bereits eine abgeschlossene. Es gelang hier nicht, jenseits der ödematösen Zone nach dem Gesunden zu Bakterien in den Septen fortschreitend anzutreffen.

Die Befunde berechtigen zu der Annahme, dass bei der menschlichen Aspirationspneumonie der Bakterienausbreitungsmodus der gleiche ist, wie bei der experimentellen Vaguspneumonie. Zuerst werden die Septen inficirt, dann findet ein Uebergreifen auf die eigentlichen Lymphgefässe statt. Als Bestätigung unserer Ansicht können die Beobachtungen Eppinger's[1]) über die Hadernkrankheit herangezogen wereen. Die Ausbreitung der aspirirten Milzbrandbacillen in der Lunge erfolgt nach Eppinger in der gleichen Weise, die wir für Aspirationsvorgänge im Allgemeinen beschrieben haben. Eppinger konnte von den Lungenalveolis

1) Eppinger, Die Hadernkrankheit, eine typische Inhalationsmilzbrandinfection beim Menschen. Jena 1894. Ref. Lubarsch, Ostertag 1896. Abh. III. S. 186.

aus die Infection der lymphatischen Interstitien des Lungengewebes, der Sackspalten und Lymphbahnen continuirlich bis zur Anfüllung der Pleuralymphgefässe verfolgen.

Den unsrigen ganz ähnliche Befunde sind auch schon von Kutscher[1]) erhoben worden. Er studirte die Bakterienausbreitung von Aspirationsheerden bei Diphtherie und fand dabei, dass Streptococcen über das Gebiet der eigentlichen Verdichtigungen hinaus in den Lungensepten sich verbreitet hatten. In unseren Fällen waren es meist Diplococcen, zuweilen Streptococcen, die sich in den peripheren Septen vorfanden. Diese Zusammenstellung legt uns die Wahrscheinlichkeit der Annahme sehr nahe, dass der angezeigte Weg von allen Bakterien in der Lunge eingeschlagen wird, nicht die Specialität bestimmter Organismen ist.

Unser Hauptinteresse musste sich nun natürlich der Frage zuwenden, ob auch die croupöse, genuine Pneumonie in ihrer Entstehungsweise sich diesem den Aspirationspneumonien gemeinschaftlichen Schema mit einfügen lässt oder nicht.

Die anatomische Untersuchung unserer Frage für die frühesten Stadien ist durch die Schwierigkeit der Beschaffung des geeigneten Materials besonders erschwert.

Nimmt man fertig hepatisirte Theile, so kann man aus der Bakterienvertheilung ihre Entstehungsweise zwar zu reconstruiren versuchen, wie das Ribbert gethan hat, aber nicht den Werdeprocess oder einige wichtige Momente desselben sich vergegenwärtigen.

Andererseits werden croupöse Pneumonien in ihren ersten Anfängen als rothe Anschoppung kaum zur Section kommen. Grisolle hat dieses Stadium als einzigen Lungenbefund nie beobachten können und stellt entschieden in Abrede, dass man eine Lungenentzündung in diesem frühen Stadium von agonalen und Leichenveränderungen unterscheiden könne. Es blieb nur übrig, bei wohlausgebildeten croupösen Pneumonien die von der Hepatisation nicht ergriffenen Lungenlappen zu untersuchen, welche entweder schon kleine Heerde eingesprengt enthielten oder durch starken Blutgehalt grössere Derbheit und Oedem die beginnende Entzündung vermuthen liessen. Von den in beginnender Entzündung befindlichen Lungenlappen wurden Uebersichtsbilder hergestellt. Die Lungen wurden von den Bronchien aus möglichst ohne Druck mit Formalin gefüllt. Aus dem formalinfixierten Organ wurde eine Scheibe heraus-

1) Kutscher, Ztschr. f. Hyg. Bd. 18. S. 167.

geschnitten, die den Lappen in seiner grössten Ausdehnung durchsetzte und dann für sich gehärtet. Vor der Einbettung wurde die Scheibe in Theilstücke zerlegt, von denen jedes eben auf einen grossen Objectträger sich auflegen liess, ohne ihn in der Breite und in $^2/_3$ der Länge zu überragen. Durch die Combination der Theilstücke liess sich eine Uebersicht über den erkrankten Lappen ermöglichen.

Die so erhaltenen Bilder wichen nach dem Grade der Entwicklung der Entzündung nicht unwesentlich von einander ab. In einem Fall fand sich in dem ödematösen Lappen schon ein grösserer Heerd von fibrinösem Character. Die umgebende Lunge war dunkelroth, sehr ödematös, etwas fester als normal. Das Oedem in der Umgebung des Heerdes erwies sich nun von einer Menge kleiner pneumonischer Heerde durchsetzt, die gewöhnlich eine Gruppe von Alveolen um ein Atrium oder einen Luftsack betrafen. Das Exsudat dieser kleinen Heerde war sehr zellreich, die umgebenden ödematösen Alveolen zeigten vereinzelte losgestossene Epithelien und blutreiche Septen. Das ganze Uebersichtsbild erinnerte sehr an die multiplen kleinen Aspirationsheerde einer Vaguspneumonie. In beginnenden Entzündungen ohne gröbere Heerdbildung fanden sich neben ausgedehntem Oedem kleine pneumonische Heerde in der Nähe der eiterführenden Bronchien. Das anscheinend früheste Stadium zeigte ebenfalls solche Heerdchen, sehr blutreiche, dicke Septen, in den Alveolen strichweise beginnende Oedembildung mit Epithelabschilferung und Austritt rother Blutkörperchen.

Die Schilderung der Bakterienverbreitung beginnen wir am besten ausgehend von dem Befunde der geringsten Gewebsveränderungen. Auch in diesen anfänglichsten Entzündungsgebieten sind die Bakterien am reichlichsten in dem ödematösen Alveolarexsudat. Nach dem Normalen zu fanden sie sich häufiger in der Nähe der Septen im Anschluss an eben sich ablösende Epithelien, die noch zum Theil sich im Contact mit der Alveolarwand befinden. An verschiedenen Stellen findet man aber auch, wie bei den Aspirationspneumonien, spärlich bakterienhaltige Septen nach dem Normalen zu verlaufen, die exsudatfreie Alveolen begrenzen. Dasselbe früheste Stadium zeigte auch bereits reichlichen Bakteriengehalt in den Lymphgefässen, sowohl den perivasculären, als in den pleuralen. Eine stärkere Rundzellenbildung fehlte noch in der Umgebung der diplococcengefüllten Lymphgefässe und die bedeckende Pleura war noch ohne Exsudatbildung. Nur die pleuralen Gefässe wiesen eine maximale Füllung auf, besonders die Venen.

Die Blutgefässe dieser frühesten Stadien wurden ebenfalls auf ihren Bakteriengehalt gemustert. Es gelang aber nicht, in ihnen Mikroorganismen nachzuweisen, wie das in fest hepatisirten Lungen an den kleinen Venen gelingt.

Untersucht man etwas weiter fortgeschrittene Stadien mit starker Oedembildung, die nur spärliche Alveolencomplexe zwischen sich noch freigelassen hat, so wird der Nachweis von bakterienhaltigen Septen nach dem Normalen zu schon recht schwer. Manchmal gelingt es noch nach langem Suchen, vereinzelte Stellen bakterienhaltiger Septen aufzufinden, die Hauptmasse der Bakterien findet sich aber in solchen Fällen ganz entschieden im Exsudat, im Inneren der Alveolen. Wahrscheinlich haben Weichselbaum und Weigert solche schon etwas weiter entwickelte Stadien vorgelegen, denn sie fanden die Bakterienausbreitung auf die ödematöse Zone beschränkt und die Organismen fast ausschliesslich im Exsudat. Den gleichen Befund erhält man bei Untersuchung solcher Lungenlappen, in denen sich schon sichtbare Heerde ausgebildet haben. Auch hier sind die Bakterien sehr reichlich im Exsudat der pneumonischen und der ödematösen Partien und fehlen hier so gut wie völlig in den Septen.

An solchen Stellen, wo das Oedem einen Complex noch exsudatfreier Alveolen einschliesst, gelingt es auch hier zuweilen noch, an der Grenze bakterienhaltige Septen nach dem Normalen zu hinziehen zu sehen.

Die Untersuchung entzündlich ödematöser Lungenlappen bei gut ausgebildeter croupöser Pneumonie anderen Lappens haben bisher immer zum Studium der ersten Stadien des croupösen Processes herangezogen werden müssen. Wir glauben uns deshalb berechtigt, auch die in solchen Lungenpartien nachweisbare Bakterienvertheilung als die Vorstufe einer croupösen Entzündung anzusehen. Demzufolge müssen wir auch für die croupöse Lungenentzündung dieselbe Verbreitungsart der Infectionserreger annehmen, die wir bei den Aspirationsprocessen vorfanden. Die Weiterverbreitung der Bakterien im Lungengewebe findet auch bei den croupösen Lungenentzündungen in den Septen, auf dem Wege der Saftbahnen statt. Nur sind zum Nachweis des Vorganges sehr frühe Stadien der Entzündung erforderlich. Auch bei der croupösen Pneumonie findet schon sehr früh ein Ueberwandern der Infectionserreger in die Lymphgefässe statt, zu einer Zeit, wo eben Oedembildung in der Lunge auftritt und fibrinöse Exsudation in der Lunge und auf den Pleuren noch völlig fehlt.

Ein Einwand kann allerdings Beobachtungen wie den unseren im Allgemeinen nicht erspart bleiben. Das menschliche Leichenmaterial ist für die Beurtheilung der Ausbreitung post mortem noch entwicklungsfähiger Bakterien natürlich dem Einwand unterworfen, dass nicht aus einander gehalten werden kann, wieweit die Bakterienverbreitung noch intravitalen, inwieweit sie postmortalen Vorgängen entspricht.

Gegen diesen Einwand kann man sich einigermaassen nur dadurch schützen, dass man in den Wintermonaten die Leichen kühl hält und möglichst schnell nach dem Tode das Material entnimmt, wie wir es gethan haben.

Wenn man also nicht von vornherein auf eine genauere Untersuchung dieser Verhältnisse beim Menschen verzichten will, muss man sich durch Einhaltung der oben genannten Vorsichtsmaassregel mit dem erreichbaren Wahrscheinlichkeitsgrade begnügen.

Die Wahrscheinlichkeit, dass unsere Beobachtung wirklich intravitalen Verhältnissen entspricht, wird aber noch erhöht durch den Nachweis, dass die anatomischen Resultate mit den klinischen Erfahrungen über den Beginn der croupösen Pneumonie gut in Einklang zu bringen sind.

Das auffälligste Symptom, mit dem die croupöse Pneumonie in Erscheinung tritt, ist ihr lobäres Auftreten, mag dasselbe nun scheinbar gleich von vornherein zu constatiren sein, oder nach den Beobachtungen Grisolles, sich von einem Punkte aus durch Fortschreiten auf die Umgebung ausbilden. Lässt sich nun unsere Annahme, dass auch diesem Process eine interstitielle Ausbreitung der Infectionserreger in den Lymphbahnen zu Grunde liegt mit dem lobären Auftreten der Pneumonie in Einklang bringen? Die Antwort auf diese Frage muss durch das Experiment festgestellt werden. Sie muss in bejahendem Sinne beantwortet werden, wenn der Nachweis erbracht wird, dass auf dem Lymphwege Bakterien sich schnell in einem ganzen Lungenabschnitt verbreiten können.

Einen Wahrscheinlichkeitsbeweis für diese Möglichkeit bietet uns bereits die bekannte Verbreitung von Staubtheilchen, die in die Lunge eingeführt werden. Man kann dieselben überall im Lungengewebe gelegentlich auffinden, es ist kein Ort bekannt, den die croupöse Pneumonie beträfe und der von der Invasion von Staubtheilchen verschont bliebe. Die verschiedenen Beobachtungen über den zeitlichen Ablauf des Staubtransports in den Saftbahnen der Lunge stimmen darin überein, dass der Process sich sehr schnell

abspielt. Ruppert[1]) fand Kohlenpartikel schon 2 Stunden nach der Inhalation bis in die Lymphdrüsen vorgedrungen. Arnold[2]) fand nach stärkeren Russinhalationen den Kohlenstaub viel reichlicher in den grossen Lymphgefässen, als in den Saftbahnen des Lungengewebes. Er deutet diesen Befund mit Wahrscheinlichkeit dahin, dass der Uebergang von den Saftbahnen nach den Lymphgefässen so rasch stattfindet, dass die ersteren bei den Untersuchungen meist leer angetroffen werden.

Diese Daten genügen, uns darüber zu orientiren, dass der Transport von Fremdkörpern im Lungenlymphsystem zeitlich schnell abläuft. Die Bemerkung Arnold's, dass der Nachweis der Staubtheilchen in den Saftbahnen selbst schwierig ist wegen der Schnelligkeit des Transports, ist für die Beurtheilung der Bakterienausbreitung selbstverständlich von grossem Interesse. Auch hier gelingt es leicht, die Bakterien im Alveoleninneren sowie in den grossen Lymphgefässen nachzuweisen, an den beiden Endpunkten des Processes. Dagegen begegnet der Nachweis derselben in dem Uebergangsstadium, in den Saftcanälen, den gleichen Schwierigkeiten wie das Auffinden der Kohlepartikel und höchstwahrscheinlich aus demselben Grunde.

Als einen directen Beweis für die Möglichkeit, einen Lungenlappen auf dem Wege der Saftbahnen und Lymphgefässe mit Bakterien zu überschwemmen, muss man den Befund bei einem unserer Vaguspneumoniekaninchen ansehen. Das Thier zeigte 10 Stunden nach der Vagotomie ziemlich ausgedehnte Heerde im Oberlappen, geringfügige im Unterlappen. Von den Heerden aus, die nahe am Hilus lagen, hatte nun eine Bakterienausbreitung in den Septen des Unterlappens bis zur Pleura hin stattgefunden unter Ausbildung von Hyperämie und strichweisem Oedem. Die Bakterien waren hier also, dem Entzündungsprocess weit voraneilend, auf dem Wege der Saftbahnen vom Inneren der Lunge bis an die Pleura vorgedrungen. Da nun unsere Versuche zeigten, dass erst nach ca. 4—6 Stunden nach der Vagotomie Bakterien auf die eigentliche respirirende Lungenoberfläche gelangen, so muss diese Zeit für die Dauer des Ausbreitungsprocesses der Bakterien in der Lunge in Abzug gebracht werden. Es bleiben also ca. 6 Stunden als wahrscheinliche Ausbildungszeit für die Bakterienverbreitung.

1) Ruppert, Experim. Unters. über Kohlenstaubinhalation. Virch. Arch. Bd. 72. 1878.

2) Arnold, Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig 1885.

Das Resultat zeigt, dass es beim Versuchsthier gelingt, einen Lungenlappen in grosser Ausdehnung auf dem Wege der Saftbahnen mit Bakterien zu inficiren und zweitens, dass eine solche Bakterienausbreitung in der Lunge sich in relativ sehr kurzer Zeit vollziehen kann.

Inwieweit eine directe Uebertragung dieser am Thier gewonnenen Ergebnisse auf menschliche Verhältnisse zulässig ist, entzieht sich unserer exakten Beurtheilung. Jedenfalls ist der anatomische Bau der Kaninchenlunge und ihre physiologische Thätigkeit von der menschlichen nicht soweit verschieden, dass schon daraus schwerere Bedenken für die Vergleichung der in Rede stehenden Processe abgeleitet werden könnten. Wir können deshalb unseren Vergleich dahin zusammenfassen: Die am Thier erhobenen Befunde machen es ausserordentlich wahrscheinlich, dass auch beim Menschen einen ganzen Lungenlappen betreffende Entzündungen, die sich in kurzer Zeit ausbilden, durch interstitielle Ausbreitung der Infectionserreger im Saftcanal- und Lymphsystem veranlasst werden.

Auch ein rein klinisches Symptom spricht für unsere Auffassung. Es sind das die Seitenstiche, welche fast regelmässig den Beginn einer croupösen Pneumonie zu begleiten pflegen. Grisolle hat über die Häufigkeit dieses Phänomens zahlenmässige Beobachtungen gemacht (S. 198), der Seitenschmerz fehlte unter 301 Fällen nur 29 mal. Er hebt an ihm ausser der grossen Häufigkeit des Vorkommens noch sein frühzeitiges Auftreten hervor und sein Abklingen in den späteren Stadien der eigentlichen Hepatisation. Unter 182 Fällen trat er bei 161 in den ersten 12 Stunden der Erkrankung ein, von den übrigen 21 bekamen ihn 17 noch in den ersten 24 Stunden, die übrigen am 2.—4. Tage. Fast alle Autoren erklären den Schmerz aus einer Entzündung der Pleura. Nur Germain Seé[1]) hält ihn für ein phénomène musculaire.

Jürgensen[2]) äussert sich darüber ausführlicher. Er sagt: „Dieser Schmerz hat vorwiegend seine Ursprungsquelle an der entzündeten Pleura — die eigentliche Lungensubstanz ist bekanntlich so gut wie unempfindlich — daneben kommen aber auch die von den Luftwegen selbst bis zur Epiglottis hinauf übertragenen, als

1) See, Maladies specifiques (non tuberculeuses) du poumon. Paris 1885. p. 67.

2) Jürgensen in Ziemssen's Handbuch der Krankheiten der Lunge. Bd. VI. 1887. p. 67 u. 69.

Schmerz empfundenen heftigen Reizzustände in Betracht. Recht häufig tritt noch eine weitere schmerzerregende Ursache ins Leben; grössere oder kleinere Zerreissungen in den Exspirationsmuskeln. Wie der Schmerz eigentlich entsteht, ist noch keineswegs ganz klar.

Einfache Verschiebung der Pleurablätter über einander (Cruveilhier) Entzündungen des Neurileums der Intercostalnerven (Beau), das sind Erklärungsgründe, gegen welche Wintrich[1]) mit Recht Einwürfe erhebt. Ich möchte am ehesten annehmen, dass die in der Pleura verlaufenden Nerven durch die entzündliche Schwellung des Organs einem mechanischen, durch die Beschaffenheit des Exsudats einem chemischen Reiz ausgesetzt sind, welcher sie dauernd auf einem so stark erhöhten Grad der Erregbarkeit erhält, dass leichtere Aenderungen ihrer Lage, Zerrungen u. s. w. genügen, um Schmerz auszulösen."

Diese Bemerkungen über den Pleuraschmerz hat Jürgensen jedenfalls an die anatomische Vorstellung einer bereits vorhandenen, ausgebildeten Pleuritis geknüpft, da er dabei von „Exsudat" spricht. Nun tritt aber der Schmerz zu einer Zeit auf, resp. hat er sein Maximum, in der physikalische Symptome einer solchen Exsudatbildung sowohl an der Lunge als an der Pleura noch fehlen können. Jürgensen betont selbst S. 37, dass in den ersten 24 Stunden nach dem Schüttelfrost die physikalischen Befunde noch unbestimmt und mehrdeutig zu sein pflegen upd nur die Auscultation „an der ergriffenen Stelle etwas verminderte Stärke des vesiculären Athmungsgeräusches und manchmal einen etwas rauhen Beiklang nachweisen lässt". Ob man den „rauhen Beiklang" im Sinne eines beginnenden Reibegeräusches interpretiren soll, steht dahin. Grisolle[1]) hat versucht, den Pleuraschmerz auf nachweisbare anatomische Veränderungen zurückzuführen, stiess aber dabei auf Widersprüche. Ein Fall begann mit heftigem Brustschmerz und characteristischem Auswurf, die physikalischen Methoden konnten keine Veränderung nachweisen. Ein anderer secirter Fall intercurrenter Pneumonie mit lebhaftem Seitenschmerz zeigte völlig glatte Pleuren. Andererseits fehlte der Schmerz bei Personen, die bei der Section eine Pleuritis aufwiesen. Grisolle glaubte deshalb, dass die Entzündung des Lungengewebes an sich ohne Betheiligung der Pleura heftige Schmerzen veranlassen könne.

1) Wintrich, Krankheiten d. Pleura. Virch. Handb. V. 1. Abschn. 2. Seite 275.

2) Grisolle l. c. p. 204.

Für die Würdigung dieser Vorgänge scheint der im Vorstehenden erbrachte Beweis, dass schon zur Zeit der ersten Bakterienausbreitung in der Lunge sich die Lymphgefässe der Pleura damit angefüllt zeigen, von Wichtigkeit zu sein. Die Anwesenheit der Bakterien kann natürlich einen lebhaften Entzündungsreiz in der Pleura veranlassen, noch ehe es zu einer nachweisbaren Exsudatbildung auf ihrer Oberfläche gekommen ist. Sie verhält sich dabei — und hier komme ich auf das von Jürgensen gebrauchte Vergleichsbild des Panaritium zurück — wie eine Lymphangitis am Unterarm, die von einem Panaritium ausgeht. An und für sich braucht diese Affection nicht schmerzhaft zu sein, sie wird es aber sofort beim leisesten auf die lymphangitische Stelle ausgeübten Druck und bei jeder Bewegung.

Bei verschiedenen Autoren findet sich die Notiz, dass der Schmerz bei centralen Pneumonien gelegentlich fehle. Kommt bei den „centralen" Pneumonien die Bakterienausbreitung im Inneren der Lunge schon eher zum Stillstande, bevor noch der Bereich des pleuralen Lymphsystems erreicht ist, so kann man sich wohl vorstellen, dass in solchen Fällen die Infection der Pleuralymphgefässe und das Auftreten von Seitenstichen ausbleiben kann.

Wir erklären uns also das Entstehen des Pleuraschmerzes bedingt durch eine sehr frühzeitig auftretende Lymphangitis in der Pleura. Sie erklärt uns am einfachsten das Auftreten des Schmerzes schon zu einer Zeit, in der noch keine gröberen Veränderungen an der Pleura nachweisbar sind. Dabei stützt sich unsere Ansicht auf anatomische Thatsachen, die mit unserer Meinung über den Gesammtinfectionsprocess bei der croupösen Pneumonie gut in Einklang stehen.

Auch die Lebensverhältnisse des Infectionserregers, des Diplococcus, lassen sich für unsere Ansicht verwerthen. Wir wissen, dass er der nächste Verwandte der pyogenen Streptococcen ist, mit denen er morphologisch und culturell viele gemeinschaftliche Punkte aufweist. Das von den Streptococcen erzeugte Erysipel weist klinische Erscheinungen auf, welche die Einwirkung der Streptococcen auf den menschlichen Körper dem der Diplococcen sehr ähnlich erscheinen lässt. Der Vergleich der croupösen Pneumonie mit dem Erysipel ist schon ein alter. Er findet seine Berechtigung in dem analogen Verhalten der Fiebercurve, dem rapiden Beginn der Symptome und ihrem kritischen Wiederabfall nach bestimmter Zeit, sowie in der gelegentlichen Combination beider Processe. Eine anatomische Analogie wurde darin gefunden, dass in beiden Fällen

der Infectionserreger am leichtesten und besten sich in den peripheren Partien nachweisen liess. Nun ist es bekannt, dass die Streptococcen ihre Ausbreitung vorzüglich in den Lymphspalten und Lymphgefässen bewerkstelligen. Auch bei den entzündlichen Processen in der Lunge verfolgen sie diesen Ausbreitungsweg. Die Ausbreitung der Diplococcen ausserhalb der Lunge hat Weichselbaum studirt. Er fand sie in Fällen von croupöser Pneumonie in den Lymphspalten des ödematösen mediastinalen Bindegewebes bis zum Halse hin. Ob sie dahin ausschliesslich durch Verbreitung auf dem Lymphwege gelangen, ist sehr fraglich, da die Pneumococcen in den späteren Stadien der Pneumonie vielen Körpertheilen auch durch das Blut zugeführt werden. Die berührte weitgehende Analogie der Diplococcen und Streptococcen lässt uns an sich schon an die Wahrscheinlichkeit denken, dass auch innerhalb der Lunge die Ausbreitungsart beider Organismen die gleiche ist.

Unsere Untersuchungen an menschlichen Pneumonien führen zu folgenden Schlüssen:

Die Ausbreitung der Infectionserreger geschieht auch bei den Apirationsprocessen und der croupösen Pneumonie auf interstitiellem Wege in den Saftbahnen der Septen und greift von da aus schon im ersten Beginn der Erkrankung auf die eigentlichen Lymphgefässe über. Auch bei diesen beiden Processen ist die Art der Weiterverbreitung der Keime die gleiche, wie bei der experimentellen Vaguspneumonie, die gleiche wie bei der Verbreitung von Russ- und Staubpartikeln in der Lunge. Die interstitielle Verbreitung der Keime ist schon für die „zelligen" und die Bronchopneumonien überhaupt bekannt, sie kommt also allen Pneumonieformen als gemeinschaftliches Ausbreitungsprincip zu. Die frühzeitige Entzündung der pleuralen Lymphgefässe erklärt die Seitenschmerzen, welche im Beginn der Lungenentzündung auftreten, noch ehe die Infiltrations- und Exsudationsprocesse manifest geworden sind.

Werfen wir noch einen Blick auf die Aetiologie der croupösen Pneumonie. Der von Friedländer[1]) dargestellte Bacillus pneumoniae hat sich nur für einen Bruchtheil der Fälle, nach Honl[2]) für 8—10 %, als der Erreger bestätigen lassen. Als den hauptsächlichsten und häufigsten Erreger kennen wir den Diplococcus

1) Friedländer, Ueber die Schizomyceten bei der acuten fibrinösen Pneumonie. Virch. Arch. 87. 1882.

2) Honl, Spaltpilze bei Pneumonie. Lubarsch-Ostertag. Bd. 1. S. 648.

Fränkel-Weichselbaum; Fränkel[1]) selbst hielt ihn auch für den ausschliesslichen Erreger. Diese Ansicht hat sich aber nicht halten können. Weichselbaum[2]) stellte die Bedeutung des Pneumococcus an einem grossen Material in den Vordergrund, bemerkte aber dabei, dass in einem Theil der Fälle auch der Friedländersche Bacillus als selbständiger Erreger auftreten kann und dass Staphylococcen und Streptococcen den Pneumococcus beim croupösen Process häufig begleiten. Die späteren Untersucher haben diese Ansicht Weichselbaum's bestätigt.

Sind nun diese Befunde von Staphylococcen, Streptococcen und Bac. Friedländer neben dem Pneumococcus von Wichtigkeit für den klinischen Ablauf der croupösen Lungenentzündung?

Babès und Gaster[3]) fanden in 16 Fällen den Pneumococcus nur 2 mal in Reincultur, sonst Bakteriengemische. Sie halten die Beimischung anderer Bakterien zu den Diplococcen im Sputum nicht für etwas irrelevantes, sondern für wichtig für den Verlauf des Processes, indem sie eine septische Wirkung äussern und die Grundkrankheit beträchtlich erschweren können. Japha[4]) hat bei der Besprechung abnorm verlaufender Pneumonieformen wieder dieser Erwägung Raum gegeben, allerdings nur in theoretischer Weise, es könnte vielleicht der besondere Bakteriengehalt bestimmten Modificationen des Verlaufes entsprechen.

Der Anregung von Herrn Geheimrath Curschmann entsprechend habe ich diese Frage an einem grösseren Materiale zu prüfen gesucht. Zur bakteriologischen Untersuchung wurden die Sputa croupöser Pneumonien verwendet. Das Auffangen und Verarbeiten derselben geschah nach den Vorschriften von Koch-Kitasato.[5])

Von dem so vorbereiteten Sputum wurden Färbepräparate und eine Bouillonvorcultur angelegt, directe Agaroberflächen beimpft und eine Maus subcutan inficirt. Die Bouillonvorcultur wurde am

1) Fränkel, Bakteriol. Mittheilungen. Ztschr. f. klin. Med. 1886. Bd. 10. H. 5, 6.

2) Weichselbaum, Ueber die Aetiologie der acuten Lungen- u. Rippenfellentzündungen. Wien. med. Jahrb. 1886.

3) Babès et Gaster, Etudes sur l'étiologie de la pneumonie croupale et sur les associations bactériennes dans ses formes septiques. Ref. Baumgarten's Jahresber. 1891. S. 80.

4) Japha, Ueber ungewöhnlichen Fieberverlauf bei genuiner Pneumonie. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 62. S. 177.

5) Kitasato, Gewinnung von Reinculturen der Tuberkelbacillen und anderer pathogener Bakterien aus dem Sputum. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XI. S. 441.

nächsten Tage ebenfalls zur Agaroberflächenaussaat benutzt, die Agarplatten wurden dabei stets doppelt angelegt. Von den gestorbenen Mäusen wurde regelmässig Herzblut und Rückenödem dem Plattenverfahren unterworfen. Es gelang mir dadurch, wie ich glaube, häufiger, Friedländer noch nachzuweisen, der bei Combination mit Fränkel nicht so schnell wie dieser in das Blut der Thiere übergeht. Erweckte das Färbepräparat den Verdacht auf Influenza, so wurden Blutagarplatten mit angelegt.

Mit den bakteriologischen Resultaten wurden sodann Auszüge aus den Krankengeschichten und ein Abzug der Fiebercurve zusammengestellt. Das rein bakteriologische Resultat dieser Zusammenstellung ist folgendes: Unter 103 Pneumoniefällen fand sich 98 mal Diplococcus Fränkel-Weichselbaum, davon aber nur 18 mal in Reincultur. Vier Fälle waren durch Friedländer bedingt. Im Verein mit den Diplococcen fanden sich Staphylococcen 60 mal, Streptococcen 26 mal, Friedländer 25 mal. Ein Fall, der nur Staphylococcen und Streptococcen beherbergte, erwies sich später als tuberkulös.

In den meisten Fällen fanden sich die Diplococcen nicht rein, sondern in Bakteriengemischen. Es gelang aber nicht für bestimmte Fiebertypen oder characteristische Verlaufsformen bestimmte, constante und characteristisch wiederkehrende Bakteriencombinationen aufzustellen. Bei den Friedländerpneumonien bestand die Tendenz zu einem stark remittirenden Fieberverlauf. Ganz ähnliche Curven zeigten dann aber auch andere Fälle, die bakteriologisch durch Fränkel mit Staphylococcen oder Streptococcen sich bedingt erwiesen. Auch für die Gruppe der atypisch verlaufenden Entzündungen, der sogenannten Wanderpneumonien war das Resultat in 10 untersuchten Fällen kein constantes; beständig war bei ihnen nur der Diplococcenbefund, während die Combination mit anderen Bakterien dabei schwankte.

Die Möglichkeit, dass die beigemischten Bakterien von der Lunge oder den Luftwegen aus auf den Verlauf modificirend einwirken können, soll damit nicht von der Hand gewiesen werden. Nur sind wir nicht im Stande, ihre Mitwirkung neben den Diplococcen an prägnanten Symptomen zu erkennen oder auszuschliessen.

VI.

Ueber multiple Divertikelbildung im Dickdarm.

Von

Dr. Ludwig Schreiber,

Assistent am pathologischen Universitätsinstitut zu Königsberg i. Pr.

Seitdem Graser[1]) vor 3 Jahren über einen Fall von entzündlicher Stenose am Uebergang der Flexura sigmoidea in das Rectum, bedingt durch Perforation multipler falscher Divertikel, berichtet und in einer zweiten Abhandlung das häufigere Vorkommen solcher Dickdarmdivertikel kennen gelehrt hatte, war das Interesse an diesem Befunde besonders unter den Chirurgen ein allgemeines geworden, zumal Graser an dem Präparate seines ersten Falles zeigen konnte, dass derselbe bei rechtzeitiger Diagnose der operativen Behandlung ohne Zweifel zugänglich gewesen wäre.

Die Mittheilung Graser's stellt durchaus kein Unicum dar. Dickdarmdivertikel mit den schwersten Folgeerscheinungen sind den Pathologen längst bekannt. So berichtet Fiedler[2]) im Jahre 1868 über 3 Fälle: über eine allgemeine Peritonitis, die klinisch unter dem Bilde einer Appendicitis perforativa verlief, als deren Ursache jedoch die Autopsie interessanterweise eine Perforationsöffnung in einem Divertikel (bei multipler Divertikelbildung im Dickdarm) des unteren Colon ascendens aufdeckte. In dem zweiten Falle führte die Perforation eines Divertikels (auch hier multiple Divertikelbildung im ganzen Dickdarm) des Colon descendens bezw. der Flexura sigmoidea zu einer ausgedehnten gangränösen Zerstörung der Bauchdecke. Die dritte Beobachtung bezieht sich auf mehrfache Perforationen von Divertikeln im Bereiche des ganzen Dickdarms, als deren Folge eine fäculente Peritonitis, ferner

1) Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chirurgie 1898. — Centralbl. f. Chirurgie 1898. — v. Langenbeck's Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 59. 1899.

2) Denkschrift d. Gesellsch. f. Natur- und Heilkunde in Dresden. Sept. 1868.

fistulöse Durchbrüche in der Bauchwand, am rechten Trochanter maior und sogar im Zwerchfell auftraten. — Aus den nicht gerade zahlreichen bezüglichen Berichten der Literatur greife ich gerade diese heraus, einmal weil dieselben zu den ältesten gehören, die neben einer vortrefflichen bildlichen Darstellung eine sorgfältige anatomische Beschreibung enthalten; weil sie ferner in drastischer Weise die praktische Bedeutung des in Rede stehenden pathologischen Processes veranschaulichen. — Indessen galten die Dickdarmdivertikel allgemein nur als seltene Gelegenheitsbefunde, und es bleibt das Verdienst Graser's, diese Anschauung als irrige zurückgewiesen zu haben. So konnte ich — allein in dem vorigen Jahre — aus unserem Leichenmaterial 6 Fälle von Divertikeln des Dickdarms sammeln, über die ich im Folgenden berichten möchte. — Vorerst seien jedoch einige allgemeinere Bemerkungen vorausgeschickt.

Bekanntlich pflegt man die „angeborenen" Darmdivertikel als „wahre" zu bezeichnen und trennt hiervon die im Leben „erworbenen", die sog. „falschen" Divertikel. „Wahre" Divertikel nennt man die ersteren, weil sie von sämmtlichen Darmwandschichten gebildet werden [1]); sie treten in der Einzahl auf; als ihr Prototyp gilt das Meckel'sche Divertikel. Die „falschen" Divertikel hingegen, die meist multipel angetroffen werden, stellen einen herniösen Durchtritt der Schleimhaut durch die Muscularis dar; an ihrem Aufbau participirt demnach die Muskulatur nicht, und sie bestehen nur aus Mucosa, Submucosa und eventuell aus Serosa, wenn an der betreffenden Stelle ein Peritonealüberzug vorhanden ist. Dieser Unterschied ist jedoch nicht durchgreifend, da man auch „erworbene" Divertikel kennt, die mit einer vollkommenen Darmwandung ausgestattet sind und die man als „echte erworbene" Divertikel bezeichnet hat; es sei hier an die von Neumann [2]) und Nauwerck [3]) beschriebenen, durch Zug eines Nebenpancreas entstandenen Divertikel erinnert. Deshalb empfiehlt es sich nach v. Hansemann [4]) unter den im Leben „erworbenen" Divertikeln zwischen solchen zu unterscheiden, die eine umschriebene Ausstülpung der gesammten Darmwand darstellen (echte erworbene Divertikel), und anderen, die nur einen Prolaps der Schleimhaut durch die Muskelhaut bedeuten (unechte erworbene Divertikel s. Schleimhauthernien).

1) cf. Förster, Handb. d. spec. path. Anat. II. Aufl., 1863, p. 101.
2) Archiv f. Heilkunde 1870, p. 200.
3) Ziegler's Beiträge. Bd. 12. 1893.
4) Virchow's Archiv. Bd. 144. Heft II. 1896, p. 400 u. f.

Das einzige in seiner ätiologischen Stellung wohl gesicherte „congenitale" Divertikel, das sog. Meckel'sche, welches seine Entstehung dem theilweisen Offenbleiben des Ductus omphalo-mesentericus verdankt, wird ausschliesslich am Dünndarm beobachtet, was bei Berücksichtigung der fötalen Entwicklungsvorgänge am Darm a priori verständlich erscheint. Die „erworbenen" Divertikel kommen sowohl am Dünndarm als am Dickdarm vor, ja sie werden am ganzen Digestionstract vom Pharynx abwärts bis zum Rectum beobachtet, am Magen allerdings nur äusserst selten. Soweit es sich dabei um „echte erworbene" Darmdivertikel handelt, hat ihr Zustandekommen in einzelnen Fällen, wie in den schon erwähnten Mittheilungen Neumann's [1]) und Nauwerck's [2]), sowie in 2 Beobachtungen v. Hansemann's [3]), wo in Folge hühnereigrosser Tumoren (Angiom, Myom) an der äusseren Darmwand umfangreiche Divertikel auftraten, eine vollkommen befriedigende Erklärung gefunden. Ein Gleiches gilt für die im Verlaufe einer chronischen Peritonitis in Folge Zuges entzündlich neugebildeter und schrumpfender Bindegewebsstränge sich entwickelnden Darmwandausstülpungen. Ueber der Aetiologie und Genese des grösseren Theils der Fälle, über der Ursache der „unechten erworbenen" Darmdivertikel, der sog. Schleimhauthernien insonderheit ist jedoch noch ein dichter Schleier gebreitet. — Hinsichtlich ihres Zustandekommens ergehen sich die meisten Autoren nur in Vermuthungen; machen — zumal für die Entstehung derselben im Dickdarm — bald den Druck sich ansammelnder und stagnirender Kothmassen verantwortlich, bald lassen sie den Zug schrumpfender Mesenterialabschnitte [4]) oder abnormer Verwachsungen divertikelartige Ausbuchtungen erzeugen und fassen dieselben entsprechend als Pulsions- bezw. Tractionsdivertikel auf. [5]) — Besonderes Interesse nimmt eine Beobachtung von Klebs [6]) in Anspruch, der bei einem alten Individuum ca. 20 Dünndarmdivertikel beschreibt, „von denen die kleineren aus allen Darmhäuten bestanden und die sämmtlich an solchen Stellen des Mesenterium sassen, an denen ein Gefässbündel auf den Darm übergeht, die kleinsten zwischen Arterie und

1) l. c.
2) l. c.
3) l. c.
4) M. Edel, „Ueber erworbene Darmdivertikel". Virchow's Archiv. Bd. 138 (1894), p. 361.
5) cf. Orth, Lehrb. d. spec. path. Anat. Bd. I. 1887, p. 881.
6) Klebs, Handb. d. path. Anat. Lief. II. 1869, p. 273.

Vene; an anderen Stellen, an denen von einem eigentlichen Divertikel nicht die Rede sein konnte, sah man an den Uebergangsstellen der Mesenterialgefässe auf den Darm die Wandung des letzteren mit einem spitz zulaufenden Anhang in die Gefässscheide hineinreichen." „Man könnte annehmen, fährt Klebs fort, dass das Längenwachsthum des Mesenterium dem der Gefässe vorangeeilt ist und diese die ihnen anliegenden und fester mit ihnen verbundenen Theile der Darmwand zurückgehalten haben; derselbe Effect kann auch durch eine im späteren Leben entstehende Dehnung des Mesenteriums von Seiten des Darms herbeigeführt werden, welcher die Stellen der grösseren Gefässe Widerstand leisten. Das Letztere ist das Wahrscheinlichere, da diese Formen von multipeln Divertikeln stets bei älteren und zwar besonders fettleibigen Personen gefunden werden."

Die Beziehung der Blutgefässe zu den Darmdivertikeln wird noch von anderen Autoren[1]) betont und abgebildet, auf dieselbe stützen sich — wenn auch nicht im Klebs'schen Sinne — vornehmlich die Erklärungsversuche der jüngsten Publicationen. — v. Hansemann konnte an dem Darme eines 85jähr. Mannes, der vom Jejunum abwärts bis zum Sromanum gegen 400 hanfkorn- bis taubeneigrosse Divertikel zeigte, nachweisen, dass dieselben in Folge eines Durchtritts der Schleimhaut durch die Venenscheiden zu Stande gekommen waren und keine Darmmuskulatur enthielten (Schleimhauthernien), soweit sie an der concaven Seite, also am Mesenterialansatze lagen (und das war im ganzen Dünndarm der Fall, während sie sich im Dickdarm sowohl an der concaven Seite als an beliebigen anderen Stelle befanden). Diese seine Beobachtung erhärtete v. Hansemann[2]), wie schon vorher Heschl[3]) und Hanau[4]), durch das Experiment. An Därmen erwachsener, besonders seniler Personen, die er durch Anbinden an die Wasserleitung prall mit Wasser füllte, gelang es ihm am Mesenterialansatz und zwar an den Stellen des Venendurchtritts z. Th. recht ansehnliche Vorbuchtungen zu erzeugen, die jedoch verschwanden, sobald der Wasserdruck aufhörte. — In allen Divertikeln des Dickdarms, die an beliebiger, dem Mesenterialansatz entfernter Stelle gelegen

1) G. Schröder, „Ueber die Divertikelbildungen am Darmkanale". Inaug.-Diss. Erlangen 1854.

2) l. c.

3) Wiener med. Wochenschrift 1880 Nr. 1.

4) Good, Zur Kenntniss der Divertikelbildungen. Inaug.-Diss. Zürich 1894. Hanau, Virchow's Archiv. Bd. 145. 1896.

waren, konnte dieser Autor bei mikroskopischer Untersuchung sämmtliche Darmwandschichten erkennen, er sprach sie daher als „echte erworbene" Divertikel an. — Graser war im Verfolge des eingangs citirten Falles (cf. p. 122) durch weitere Studien über die Gefässanordnung an der Flexura sigmoidea darauf aufmerksam geworden, dass bei Indiduen mit stärkerer Stauung im Gebiet der Mesenterialvenen (bei Herzfehlern, Lungenemphysem, Störungen im Pfortaderkreislauf, Tumoren der Abdominalorgane, ja sogar Obstipation) sich oft kleinste, nur mikroskopisch nachweisbare herniöse Ausstülpungen der Darmschleimhaut vorfanden, die stets den Weg nehmen, auf welchem eine grössere Anzahl von Gefässen durch die Muskulatur ein- und austreten. Im Verlaufe eines halben Jahres konnte er „unter 28 untersuchten Darmstücken in 10 Fällen solche nachweisen, die mehr oder weniger typisch ausgeprägt diese multiple Divertikelbildung im Bereiche des S romanum erkennen liessen, lauter Fälle, denen bei makroskopischer Besichtigung nichts von einer Divertikelbildung anzusehen war". Graser meint, dass bei der durch die Circulationsstörung bedingten Schwankung in der Füllung und Ausdehnung der Venen übermässig grosse Gefässlücken in der Darmwand auftreten, die eine verminderte Widerstandsfähigkeit insbesondere der Muskelhaut bedeuten, so dass es weiterhin keines besonders hohen Innendruckes bedarf, um die auf der Unterlage verschiebliche Schleimhaut in eine solche Lücke hineinzudrängen.

Dies etwa ist der heutige Stand der Lehre von den erworbenen Darmdivertikeln, wobei ich bemerken möchte, dass diese Mittheilungen durchaus nicht den Anspruch erheben, die einschlägige Literatur erschöpfend widerzugeben. — Die nun folgenden eigenen Untersuchungen mögen zeigen, inwieweit den angeführten Erklärungsversuchen eine allgemeinere Bedeutung für die Beantwortung der vorliegenden Frage zukommt. Alle meine Beobachtungen beziehen sich auf Divertikel des Dickdarms — nur von diesen sei daher im Folgenden die Rede — stets war die Flexura sigmoidea vorzugsweise, in zwei Fällen sogar ausschliesslich Sitz der pathologischen Veränderung.

Fall I. Gleich die erste Beobachtung lenkte die volle Aufmerksamkeit auf die hier vorhandene Divertikelbildung, da sie zum Ausgangspunkte einer diffusen Peritonitis geworden war, welche mit Sicherheit als Todesursache ausgesprochen werden musste.

Dieselbe betrifft den 63 Jahre alten Rentner A. M., der sich bei getrübtem Sensorium 4 Tage in der hiesigen medicin. Universitätsklinik befand und

dort verstarb. Die von der Ehefrau herrührende nanamnestischen Angaben berichten weder von einem Darmleiden noch einem Herzfehler. Wir erfahren nur von einer Ohrerkrankung und 3 apoplectischen Anfällen, von denen der letzte 3 Tage vor der Aufnahme in die Klinik erfolgte. — Der Status praesens stellt mässiges Fieber und Benommenheit fest, Paresen bezw. Paralysen der Extremitäten, im rechten Mundfacialis und Hypoglossus; normales Verhalten der Brust- und Bauchorgane. In der Klinik: Koprostase, Auftreibung des Abdomen ohne peritonische Erscheinungen. Zunahme des Fiebers. Tod am 29. März 1901 unter Lungenödem. — Die am folgenden Tage ausgeführte Section (Obducent Priv.-Doc. Dr. M. Askanazy) ergab: Lipomatosis universalis. Sclerose der Hirnarterien. Encephalomalacische Heerde in den basalen Ganglien. Sclerose der Aorta ascendens. Hypertrophie des linken Ventrikels. Nephritis chronica. Multiple Darmdivertikel im Bereich der Flexura sigmoidea und des untersten Colon descendens. Peritonitis diffusa.

Bei Betrachtung der Flexura sigm. fällt von aussen eine bläulichroth verfärbte und schwielig verdickte Partie auf. Nach Aufschneiden der Flexur zeigen sich hier mehrere Divertikel von Stecknadelkopf- bis etwa Kirschengrösse. Dieselben communiciren mit dem Darmlumen durch eine scharf begrenzte Oeffnung und sind mit Kothballen erfüllt. An der Stelle, wo die Flexur die starke Gefässinjection der Serosa zeigt, finden sich mehrere grössere Divertikel, in deren Bereich die ganze Darmwand schwielig verdickt, das Darmlumen verengt ist. Die in die Divertikel eingeführte Sonde scheint sich unmittelbar unter der Serosa zu befinden. Die Schleimhaut der indurirten Partie ist in Falten gelegt, theilweise schwarz verfärbt. Der Grund der Divertikel, die übrigens die Muskelhaut in schräger Richtung durchsetzen, ist entweder zwischen den Blättern der Mesoflexur oder in den Appendices epiploicae oder schliesslich an beliebiger Stelle des Darmrohrs gelegen. Weitere Divertikelbildungen finden sich noch unter den hohen Falten der Flexur verborgen. Im Ganzen werden 14 Divertikel gezählt, von denen vereinzelte bis in den unteren Theil des Colon descendens hinaufreichen; die tiefstgelegenen befinden sich etwas unterhalb der indurirten Partie des Sromanum. — Abnorm weite bezw. reichliche Gefässe fallen weder bei makroskopischer Betrachtung der Flexur noch an mikroskopischen Schnitten auf.

Die mikroskopische Untersuchung wurde, um das Präparat für Demonstrationszwecke zu erhalten, an Divertikeln ausgeführt, die sich in Appendices epiploicae hineingelagert hatten und in deren Bereich die Darmwand, insbesondere die Schleimhaut nur katarrhalische Veränderungen aufwies. Die Wand der Divertikel wird von allen drei Darmwandschichten gebildet. Die Schleimhaut zeigt eine allmähliche mässige Abflachung der Lieberkühn'schen Drüsen nach dem Grunde der Ausstülpung hin. Muscularis mucosae und Submucosa sind wohlerhalten. Die Muskelhaut verjüngt sich keilähnlich und stülpt sich eine grössere Strecke mit aus, um am Grunde des Divertikels in einen Bindegewebsstreifen überzugehen, in welchem sich jedoch an Pikrokarmin und nach van Gieson gefärbten Präparaten immer einzelne Muskelzellen nach-

weisen lassen. Bemerkenswertherweise zeigt die circuläre Muskelschicht in der nächsten und weiteren Umgebung der Divertikel breite mit lockerem Bindegewebe erfüllte Lücken, die Blutgefässen — allerdings nur kleinsten Kalibers — zum Durchtritt dienen.

Finden wir nun für die Entstehung der vorliegenden Divertikelbildung in den Erklärungsversuchen der Autoren irgend welchen Anhalt? Die Krankengeschichte und das Sectionsprotokoll berichten weder von einer Circulationsstörung in den Abdominalorganen, noch von abnormer Gefässentwicklung, noch von chronischer Obstipation. Die Koprostase in den letzten Tagen vor dem Tode ist sicherlich schon als peritonitisches Symptom, bedingt durch Lähmung der Darmmuskulatur, zu deuten. Nur die beträchtliche Adiposität könnte mit Rücksicht auf die Klebs'sche[1]) Beobachtung in Rechnung gezogen werden — wohl, wenn die Divertikel ausschliesslich am Mesenterialansatze gelegen wären; das aber ist nicht der Fall. — Die breite Lückenbildung in der Ringmuskellage ist die einzige Abweichung gegenüber dem Bau einer normalen Darmwand. Hiervon sei später die Rede. Das Zustandekommen der Peritonitis erklärt sich leicht, wenn man berücksichtigt, dass der stets infectiöse Darminhalt in einzelnen Divertikeln nach Zerstörung der Schleimhaut und Muskulatur mit dem Peritoneum in directer Berührung stand.

Fall II Hier bilden die Divertikel einen klinisch bedeutungslosen Gelegheitsbefund.

Aus der ziemlich umfangreichen, für unsere Frage jedoch belanglosen Vorgeschichte des 47 Jahre alten Klempnermeisters L. B., sowie aus dem Status bei der Aufnahme in die hiesige medicin. Klinik ist weder ein Darmleiden noch eine Stauung in den Bauchorganen ersichtlich. Stuhlentleerung während des 5tägigen Kliniksaufenthalts normal. Exitus am 30. März 1901 unter hochgradiger Dyspnoe und Herzschwäche. — Sectionsbefund (Obducent: Priv.-Doc. Dr. M. Askanazy): Kräftiger, ziemlich fettreicher Körper. Sarcombildung in beiden Pleurahöhlen. Sarcomknoten in den Lungen, in der Leber, in einem Wirbelkörper. Multiple Dickdarmdivertikel. — An der Flexura sigmoidea fällt eine leichte Verdickung der Darmwand auf. Nach Herausnahme und Eröffnung des Darms gewahrt man ein fingergliedgrosses und entsprechend weites Divertikel. Weiter aufwärts folgen im Dickdarm bis zum Colon ascendens noch mehrere kleine Divertikel, die von glatter Schleimhaut ausgekleidet sind. Dickdarmschleimhaut weithin schwärzlich pigmentirt. Dünndarm frei von Pigmentirung. — Die mikroskopische Untersuchung der Divertikel unterblieb.

1) l. c.

Bezüglich einer Verwerthung der derzeitigen Theorien für den Entwicklungsmechanismus der Divertikel sei auf den vorhergehenden Fall verwiesen.

Besonderes Interesse sowohl vom klinischen als vom anatomischen Standpunkte aus beansprucht

Fall III. Der 37 Jahre alte Commis R. M., findet am 7. August 1901 im hiesigen Elisabeth-Krankenhaus Aufnahme. In der Anamnese: Im Alter von 13 Jahren Pneumonie, später 3—4 mal Gonorrhoe. Vor 10 Jahren Lues. Potus zugestanden. Seit 5—6 Monaten Schmerzen in der Lebergegend. Heiserkeit, Luftmangel, Husten, Auswurf. Seit einigen Wochen Anschwellung des Abdomen, seit mehreren Tagen auch Schwellung der Füsse. Stuhl dünn und häufig. — Status praesens (7. August 1901): Kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustande. Aussehen hochgradig cyanotisch, Athmung stark dyspnoisch. Mässiges Oedem der unteren Extremitäten bis zu den Knieen. Fieber (38,1 ° C.). Diffuse Bronchitis. Herzdämpfung leicht nach links verbreitert. Keine Herzgeräusche. Abdomen etwas meteoristisch gebläht, mässiger Ascites, mässiges Oedem der Bauchdecke. Leber vergrössert; Milz nicht nachweisbar. Keine Schmerzen bei der Palpation. Urin ohne Besonderheit. Stuhl häufig, stets diarrhoisch. Laryngitis chronica. — 8. August 1901. Entleerung von 2 Litern trüben hämorrhagischen Exsudats durch Punction. (Mikroskop.: zahlreiche rothe Blutkörperchen und Eiterzellen) Besserung. — 9. August. Starker Meteorismus, jedoch ohne Schmerzhaftigkeit. Durchfälle. Spärlicher Urin. — 11. August. Hochgradiger Meteorismus wieder ohne Schmerzhaftigkeit des Abdomen selbst auf Druck. Anhaltende Durchfälle. Kein Erbrechen. Puls schlecht. Exitus.

Auf diesen Befund hin wurde die klinische Diagnose gestellt: Lebercirrhose mit Ascites und Peritonits (Priv.-Doc. Dr. P. Hilbert). Um so überraschender war das autoptische Ergebniss.

Bei der am folgenden Tage ausgeführten Section fand ich: Pleuritis adhaesiva duplex. Dilatatio et Hypertrophia ventriculi dextri. Bronchitis. Arteriosclerosis aortae. Infectiöser Milztumor. Fettleber. Multiple Divertikel der Flexura sigmoidea; Perforation eines Divertikels. Peritonitis faeculenta. Bei Eröffnung der Peritonealhöhle strömt reichlich Gas aus. Im Abdomen über 2 Liter eines hämorrhagischen, mit kleinen Kothbröckeln und Fibrinklumpen untermischten fäculent riechenden Eiters. Das Peritoneum zeigt starke Injectionsröthe und kleinere Blutungen in grosser Zahl und ist mit ziemlich dicken eitrig fibrinösen Exsudatmembranen bedeckt. Bei Druck auf die Flexura sigmoidea tritt unter zischendem Geräusch aus einer linsengrossen Perforationsöffnung Gas und Koth aus. Die in die Perforation eingeführte Sonde gelangt in das Lumen der Flexur. In der sehr fettreichen Mesoflexur fallen sehnige Narbenstränge auf. Nach Eröffnung der Flexur, deren Wand in toto verdickt erscheint, zeigt sich, dass die Perforation dem Grunde eines bohnengrossen, mit grünschwärzlichem Hofe

versehenen Divertikels entspricht, das zwischen Mesenterialansatz und einer Tänie gelegen ist. Aufwärts und abwärts von dieser Stelle gewahrt man, in zwei Längsreihen angeordnet, weitere stecknadelkopf- bis haselnussgrosse Divertikel, die schräg verlaufend sich theils zwischen die Blätter des Mesenteriums einlagern, theils zwischen Mesenterinm und einer Tänie zu finden sind, im Ganzen 20 an Zahl. Die grösseren derselben besitzen einen schwärzlich pigmentirten Hof, die Schleimhaut ist zumeist nekrotisch bezw. defect, ja in einem derselben ist auch die Muscularis zerstört. Die Divertikel liegen ausschliesslich in der Flexura sigmoidea und sind sämmtlich erfüllt mit festen trockenen Kothballen. Die Gefässe der Mesoflexur sind weder besonders weit noch reichlich sichtbar. Die Schleimhaut des Dünndarms und des übrigen Dickdarms ist ödematös und geröthet. — Die mikroskopische Schnittserie eines zwischen Mesoflexuransatz und einer Tänia libera (also ausserhalb der Gekröselamellen) gelegenen Divertikels zeigt das typische Bild eines herniösen Durchtritts der Schleimhaut durch die Muskulatur, welche fast geradlinig an der Stelle authört, wo das Divertikel beginnt. Während demnach der enge Divertikelhals von Schleimhaut und Muscularis gebildet wird, setzt sich der etwa linsengrosse und ebenso dicke Divertikelsack nur aus der Schleimhaut und der Serosa zusammen. Eine Beziehung dieses Divertikels zu Gefässen ist nicht ersichtlich.

Dieses Verhalten eines abseits vom Mesenterialansatz gelegenen Dickdarmdivertikels sei gegenüber der Behauptung v. Hanseмann's besonders betont, dass derartige echte Schleimhauthernien am Dickdarm sich nur in Lagebeziehung zum Mesenterium entwickeln können, indem die Schleimhaut ihren Weg durch die Gefässscheiden nimmt.

Der vorliegende Befund lässt wohl keinen weiteren Zweifel darüber aufkommen, dass hier die Divertikelbildung zum Ausgangspunkt der Perforationsperitonitis geworden war. Forschen wir jedoch nach der Aetiologie des pathologischen Processes, so lassen uns wiederum die klinischen und anatomischen Daten vollkommen im Stich. Die erwähnten Narbenstränge in der Mesoflexur werden sicher nicht als ätiologisches Moment gelten können, finden vielmehr als Product einer in Folge der Divertikelbildung entstandenen chronischen localen Peritonitis eine viel einfachere Erklärung.

Die drei folgenden Beobachtungen entbehrten jeglichen klinischen Interesses (wie Fall II), wiewohl in zweien derselben die Divertikelbildung sehr viel ausgesprochener war als in den bisher mitgetheilten.

Fall IV. 70 Jahre alter Professor H. S. Die Mittheilung der Anamnese und des Status praesens darf sich hier auf die Angabe beschränken, dass weder Obstipation noch Stauung in den Abdominalorganen vorhanden war. Nach dreiwöchigem Aufenthalt in der hiesigen

medicin. Klinik erfolgte der Exitus unter Anfällen von Herzpalpitation mit frustranen Contractionen. — Sectionsbefund (Obducent Priv.-Doc. Dr. M. Askanazy): Abgemagerter Körper. Carcinom im Oberlappen der linken Lunge. Arteriosclerose der Aorta und der Kranzarterien. Fettige Degeneration des Herzmuskels. Multiple Divertikel der Flexura sigmoidea. Pseudomelanose des Darms.

Die Schleimhaut des Dünndarms z. Th. geröthet, z. Th. rauchgrau. Im unteren Dünndarm kleine Schleimhautblutungen; das untere Ileum erscheint streckenweise blass. Die Schleimhaut des Colon ascendens ebenfalls rauchgrau. An der Flexura sigmoidea ist die ganze Darmwand etwas verdickt und es macht sich daselbst eine grössere Zahl kleinerer Divertikel bemerkbar, die meist von einem pigmentirten Schleimhautsaum umgeben sind. Die Divertikel, deren Verlauf ein schräger, oft gewundener ist, enthalten Kothballen, einzelne zähen Schleim.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass sämmtliche Divertikel (die Lage derselben entspricht nicht dem Mesenterialansatz) sich aus allen 3 Darmwandschichten zusammensetzen. Die Muskelhaut, die sich in der Divertikelwand etwa auf den dritten Theil reducirt, umschliesst die ausgestülpte Schleimhaut entweder in ganzer Circumferenz oder folgt derselben wenigstens eine grössere Strecke und wird am Grunde durch Bindegewebe ersetzt.

Fall V. Der 70 Jahre alte Arbeiter M. wird am 29. November 1901 comatös ins städtische Krankenhaus eingeliefert. Bis dahin soll er stets gesund gewesen sein. In der Krankenbeobachtung: Benommenheit, Coma; stark gespannter Puls; enge Pupillen. Erbrechen. Exitus am 1. December 1901. — Die Section (Obducent: Priv.-Doc. Dr. M. Askanazy) ergab: Grosse Apoplexia sanguinea in den linken basalen Ganglien mit Durchbruch in die Seitenventrikel und subarachnoidealer Suffusion. Geringe Dilatatio cordis. Geringe Verfettung der Aortenintima. Mässige Fettleber. Multiple Dickdarmdivertikel.

Bei Besichtigung des Dickdarms von aussen fällt eine starke Gefässentwicklung und -füllung auf. Nach Eröffnung desselben gewahrt man im Colon ascendens, zwischen 2 Tänien gelegen, 2 kleinere Divertikel, im Colon descendens zählt man deren 13, und in der Flexura sigmoidea sind dieselben ausserordentlich dicht gestellt, 53 an Zahl. In schräger Richtung die Darmwand durchsetzend, lagert sich eine grössere Zahl derselben zwischen den Blättern des Mesenterium ein, die meisten sind jedoch an beliebiger Stelle der Darmwand mit Ausnahme der Tänien zu finden. Die Divertikel erreichen Stecknadelkopf- bis Kirschengrösse und sind sämmtlich mit weichen Kothmassen erfüllt. Die den Divertikelsack überziehende Serosa zeigt nahezu constant eine reichliche Ramification erweiterter Blutgefässe. 10 cm oberhalb des Promontorium hören die Divertikel auf. — Die Schleimhaut des Dünndarms und Dickdarms bietet im übrigen keinerlei Veränderung. — Zur mikroskopischen Untersuchung werden mehrere an der Mesoflexur gelegene Divertikel herangezogen. Die Präparate zeigen alle Stadien der Divertikelbildung von der ersten nur mikroskopisch erkennbaren Ausstülpung der Darmwand bis zum kirschengrossen Divertikelsack. An sämmtlichen Divertikeln lässt sich die Muskelhaut (übrigens meist auch schon mit unbewaffnetem Auge)

aufs deutlichste nachweisen, wiewohl dieselbe am Divertikelgrunde sich oft in einzelne winzige Muskelzellenzüge verliert. In der Submucosa der Divertikelwand liegen zwar an einer Seite der Schleimhaut stark erweiterte Gefässe, besonders Venen, ohne dass man jedoch den Eindruck erhielte, dass dieselben dem Zustandekommen der Ausstülpung Vorschub leisten könnten.

A priori wäre auch die Bedeutung der Gefässerweiterung für den Entwicklungsmechanismus ganz unverständlich, da wir es hier ja nicht mit einem einfachen Durchtritt der Schleimhaut durch die Muskelhaut (Schleimhauthernie) zu thun haben, sondern mit einer gleichzeitigen Ausstülpung der Muscularis, wofür doch die Gefässdurchbohrung nicht verantwortlich gemacht werden kann.

Wir finden ferner an einigen Stellen dieses Dickdarms breite Defecte in der Muskulatur von Gefässen eingenommen, welche die Grösse der an den Divertikeln gelegenen erreichen und oft sogar überschreiten; die Schleimhaut zieht jedoch vollkommen glatt über die Muskellücke hinweg (wie auf Serienschnitten festgestellt wurde). Weiterhin beobachtet man Divertikel — es sind dies vorzugsweise kleinere, an denen nach Graser die Lagebeziehung zu den Gefässen besonders augenfällig ist —, deren Nachbarschaft stärkere Gefässentwicklung gänzlich vermissen lässt. — Interessanterweise boten die mikroskopischen Präparate Gelegenheit, eine bisher am Dickdarm meines Wissens noch nicht beschriebene Divertikelform zu beobachten, bei der es innerhalb mehrerer etwa hanfkorngrosser Divertikel zur Bildung secundärer totaler Ausstülpungen der Divertikelwand kam, so dass nun zwei, ja drei Divertikel durch eine gemeinsame Eingangsöffnung mit dem Darmlumen communiciren. An der Stelle der Gabelung sind in der Submucosa wieder grössere Gefässe derart gelagert, dass man sich hier des gerade entgegengesetzten Eindrucks nicht erwehren kann, dass nämlich die Secundärdivertikel sich in Folge des Widerstandes herausgebildet haben, den die Gefässe der weiteren Vergrösserung des ursprünglichen, des Hauptdivertikels, entgegenbringen.

Fall III überzeugte uns von dem Vorkommen einfacher Schleimhauthernien am Dickdarm ohne Beziehung zum Ansatz des Mesocolon (cf. p. 21 u. 22). Die obige Beobachtung lehrt, dass umgekehrt auch zwischen den Peritoneallamellen des Mesocolon echte Divertikel sich entwickeln können, an deren Aufbau also auch die Muskelhaut Antheil hat.

Ein überraschendes, eigenartiges Verhalten boten die Dickdarmdivertikel in der folgenden Beobachtung:

Fall VI. 67 Jahre alter Tischler K. M. Den nur ungenauen Angaben des anscheinend etwas imbecillen Patienten entnehmen wir, dass

derselbe im Jahre 1860 einen linksseitigen Leistenbruch bei sich bemerkte, der allmählich entstanden war und langsam grösser wurde. In demselben Jahre Gelbsucht. Seit mehreren Jahren Luftmangel und Schwindelanfälle bei Zunahme des Körpergewichts. Seit 3 Monaten schwärzliche Verfärbung der Zehen und Schwellung der Beine. — Im Status praesens: Benommenheit. Hochgradige Dyspnoe. Diffuse Bronchitis. Verbreiterung der Herzdämpfung nach links (1 Querfinger ausserhalb der linken Mammillarlinie). Starke Verbreiterung der Leberdämpfung. — Starke Schwellung beider Unterschenkel. Schwarze Verfärbung des rechten Fusses bis zur Mitte des Dorsum. Puls der rechten Art. dorsalis pedis nicht fühlbar. Im Urin Eiweiss; kein Zucker. — Nach 3tägigem Aufenthalt in der hiesigen chirurg. Universitätsklinik Exitus letalis am 26. Januar 1902. Sectionsbefund (Obducent Priv.-Doc. Dr. M. Askanazy): Kräftig gebauter Körper mit reichlicher Entwicklung des Panniculus adiposus. Arteriosclerosis Aortae mit atheromatösen Geschwüren und Thromben. Verschluss der Art. tibialis antica mit Wandverkalkung (mikrosk.: auch Verknöcherung). Gangraena pedis dextri. Dilatatio cordis mit aneurysmatischer Ausbuchtung der Wand des linken Ventrikels an der Herzspitze. Spitzenthrombus. Sclerose der Kranzarterien, interstitielle Myocarditis. Wandständige Thromben im rechten Ventrikel. Lungenemphysem. Carcinom der Pylorusgegend. Metastasen in der Leber und den Lymphdrüsen. Gallensteine in Gallenblase und Ductus choledochus. Netzhernie im Scrotum. Nabelbruchpforte. Indurirte Niere mit Infarctnarbe. Stauungsmilz. Stauungskatarrh im Jejunum. Multiple Dickdarmdivertikel.

Die Schleimhaut des Jejunum ist stark geröthet. Der Dickdarm ist mit braunen eingedickten Kothmassen erfüllt. Die Schleimhaut des Colon ascendens zeigt streckenweise Injection und Blutungen, daselbst ein kleiner Schleimhautpolyp. Im Colon transversum erscheint die Schleimhaut blassbräunlich; am Uebergange in die Flexura lienalis zeigen sich hier neben vereinzelten Polypen die ersten kleinen Darmdivertikel, die entweder mit Kothballen oder mit schleimigem Sekret erfüllt sind. Nach Entleerung dieser letzteren zeigen dieselben vielfach ein höchst eigentümliches Verhalten: Polypenähnlich springt nämlich die Schleimhaut in das Darmlumen vor und man glaubt auf den ersten Blick in der That einen Schleimhautpolypen vor sich zu haben; mühelos gelingt es jedoch durch leichten Druck mit der Sonde denselben wieder zu einer Schleimhauttasche einzustülpen. Im Colon descendens nimmt die Zahl der Divertikel zu und ist am grössten in der Flexura sigmoidea; am Uebergang der letzteren ins Rectum hören die Divertikel auf; die Gesammtzahl derselben beläuft sich auf etwa 60. Die Divertikel sind stecknadelkopf- bis kirschkerngross. Die Abgangsstellen derselben sind rundlich; der Hals ist meist eng, so dass sie flaschenförmig gestaltet erscheinen. Die Lage der meisten Divertikel entspricht dem Ansatze des Mesocolon, ein anderer Theil senkt sich in die Appendices epiploicae ein, wieder andere sind an beliebiger Stelle des Darmrohrs gelegen. So fällt an der Serosafläche der Flexura sigmoidea eine perlschnurähnliche Reihe von über stecknadelkopfgrossen

graurothen Prominenzen auf, die — in Rücksicht des hier vorhandenen Pyloruscarcinom — auf den ersten Blick als Geschwulstmetastasen gedeutet werden konnten; doch nach Aufschneiden der Flexur überzeugte man sich, dass all diese Prominenzen kleinen Divertikeln entsprechen. Die Ausstülpbarkeit der Divertikel zu Polypen ist übrigens von der Lage unabhängig; zu bemerken ist jedoch, dass nur kleine und mittelgrosse Divertikel dieses Verhalten zeigen und dass bei letzteren an der Kuppe der polypösen Ausstülpung meist ein kleiner Schleimhauttrichter kenntlich ist. — Das Mesocolon, insbesondere die Mesoflexur sind äusserst fettreich, die Appendices epiploicae mächtig hypertrophisch. Narbenstränge werden im Mesocolon nicht bemerkt; ebensowenig fällt eine abnorme Entwicklung grösserer Gefässe an der Serosa- oder Schleimhautfläche, zumal in der Nähe der Divertikel, auf. Erst auf einem in der Richtung der Darmachse geführten Durchschnitt gewahrt man schon mit unbewaffnetem Auge nach Abheben der Schleimhaut zwischen Mucosa und Muscularis Gefässramificationen in nächster Nähe der Divertikelschleimhaut. — Bei mikroskopischer Untersuchung erwiesen sich wieder sämmtliche Divertikel — auch solche, die zwischen den Peritoneallamellen des Mesocolon gelegen waren — als totale Ausstülpungen der Darmwand. Die Gefässvertheilung am bezw. im Divertikel bot nichts Bemerkenswerthes. Dagegen zeigte die Muskulatur eine auffallende Dehiscenz, zahlreiche senkrecht zur Darmachse gestellte Spaltbildungen innerhalb der Ringmuskelschicht.

Dem Einwande, dass hier Artefacte vorlägen, möchte ich vorweg begegnen: die Darmstücke wurden etwa 20 Stunden post mortem in Formol fixirt und in üblicher Weise nach Alkoholhärtung in Celloidin eingebettet; alle anderen in gleicher Weise behandelten Därme zeigen diese Dehiscenz nicht. — Noch eines Punktes sei hier gedacht, der das Verhalten der Schleimhaut zur Muskulatur betrifft: an kleinsten Divertikeln beobachtet man nämlich, dass die Muskulatur von der Schleimhaut trichterförmig gewissermaassen ausgehöhlt wird, d. h. dass die Muskulatur im Bereiche des Divertikels schon hochgradig verdünnt ist zu einer Zeit, wo das Divertikel das Niveau der Muskelhaut noch nicht überschritten hat. Da die lockere Submucosa den Druck des Divertikelinhalts auf die Muskulatur erheblich abschwächt, von einer Druckatrophie der Muskulatur also nicht gut die Rede sein kann, drängt sich hier die Frage auf, ob nicht eine primäre Schwäche der Muskulatur — ähnlich dem Verhalten der Media in sackförmigen Aneurysmen — für das Zustandekommen der Divertikel verantwortlich zu machen ist?

Bei Durchsicht des Institutsmuseums stiess ich auf ein weiteres schönes Präparat von Dickdarmdivertikeln, das im Jahre 1899 durch Section gewonnen wurde.

Fall VII. 67 Jahre alter Rentner F. O., in dessen Krankengeschichte nur von einem seit vielen Jahren beschwerdelos ertragenen rechtsseitigen Leistenbruch berichtet wird. Das Leiden, das zum Tode führte und dessenwegen der Kranke in der hiesigen chirurg. Universitätsklinik Aufnahme suchte, begann im Januar 1899 mit Schluckbeschwerden, die dauernd zunahmen und eine rapide Abmagerung im Gefolge hatten. Status praesens: Kleiner, gracil gebauter Mann in äusserst dürftigem Ernährungszustande. — Herz und Lungen ohne Besonderheit. Im Oesophagus, 25 cm hinter der Zahnreihe eine impermeable Strictur. — Abdomen eingesunken, Bauchdecken dünn. Am 2. August 1899 Witzel'sche Gastrostomie unter Schleich'scher Localanästhesie; am 5. August 1899 erste Zeichen einer Pneumonie; am 7. August 1899 Exitus. — Sectionsbefund (Obducent Dr. Blau): (Stark abgemagerter Körper) Carcinoma oesophagi mit Metastasen in den Lymphdrüsen und in beiden Lungen. Durchbruch einer Lymphdrüsenmetastase in die Trachea. Bronchopneumonie des rechten Unterlappens. Bronchitis. Hyperämie der Nieren. Multiple Dickdarmdivertikel.

Nach Emporschlagen des fettarmen Omentum maius gewahrt man am Colon transversum mehrere kleinerbsen- bis haselnussgrosse Knötchen, die in Anbetracht des bestehenden Oesophaguscarcinom anfangs nach dem blossen Asspecte als Geschwulstmetastasen gedeutet werden, die sich jedoch nach Aufschneiden des Darms als mit harten Kothballen erfüllte Divertikel erweisen. Im oberen Theile des Dickdarms sind die Divertikel relativ spärlich und klein, je näher man der Flexura sigmoidea kommt, um so reichlicher und grösser werden sie; dieselben hören auf im untersten Abschnitte der Flexur. Im ganzen zählt man etwa 130 Divertikel. Die Zählung ist jedoch nicht ganz einfach und vielleicht ungenau, da ein Theil unter den hohen Dickdarmfalten verborgen ist und sich so dem Auge leicht entzieht, ein anderer Theil wiederum multipel (2—3) in den sogen. Loculamenten sich enwickelt hat, so dass man auf den ersten Blick den Eindruck erhält, als ob es sich um secundäre Ausstülpungen eines grösseren Divertikelsackes (cf. p. 132 Fall V) handele. Die Divertikel sind bis auf die Tänien an jeder beliebigen Stelle des Darmrohrs zu finden und haben sich häufig in die Appendices epiploicae hineingelagert; am Ansatz der übrigens fettarmen Mesoflexur sind sie nur vereinzelt anzutreffen. Die Eingangsöffnung ist bald rund, bald schlitzförmig, stets sehr viel enger als der Divertikelsack. Auf Durchschnitten (senkrecht zur Darmoberfläche geführt) durch eine grössere Zahl von Divertikeln erkennt man, dass dieselben echte erworbene sind: die — freilich sehr verdünnte — Muskelhaut lässt sich schon mit blossem Auge in die Ausstülpung hinein verfolgen. Die Divertikel an bezw. in der Mesoflexur zeigen den gleichen Aufbau wie alle übrigen. — Eine abnorme Gefässbildung oder Beziehung der Divertikel zu Gefässen ist nirgends ersichtlich, ebensowenig sind peritonitische Stränge im Mesocolon nachweisbar.

Die vorstehenden 7 Fälle [1]) bestätigen die Angaben der Autoren,

1) Für die gütige Ueberlassung der Krankenjournale spreche ich den Herren Geheimrath Lichtheim, Geheimrath Garrè, Professor Meschede und Professor Falkenheim auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aus.

dass die in Rede stehenden Divertikel stets multipel auftreten und im ganzen Dickdarm — mit Ausnahme des Rectum [1]) — anzutreffen sind, am zahlreichsten, bisweilen sogar ausschliesslich in der Flexura sigmoidea. In letzterem Punkte weichen meine Beobachtungen allerdings von den Befunden v. Hansemann's [2]) ab, der behauptet, „dass die Divertikel im Sromanum durchaus nicht häufiger sind als in den übrigen Darmabschnitten." — Höchst bemerkenswerth ist es, dass die Ausstülpungen niemals an Stellen des Darmrohrs, die sich durch eine stärkere Entwicklung der Muskulatur auszeichnen, zur Ausbildung kommen, niemals also an den Tänien des Colon, niemals im Rectum. — Den anatomischen Bau betreffend meint v. Hansemann [3]), die an der concaven Seite des Darms gelegenen und zu Gefässen in Beziehung stehenden Dickdarmdivertikel von allen übrigen an beliebiger Stelle des Darmrohrs befindlichen trennen zu müssen, und hält die ersteren für einfache Schleimhauthernien, die letzteren für echte Dilatationsdivertikel. An meinen Präparaten konnte ich nachweisen, dass ein derartiger Unterschied nicht besteht. In Uebereinstimmung mit der Mehrzahl der Autoren (zu denen übrigens auch v. Hansemann gehört) fand ich, dass Schleimhauthernien am Dickdarm ein seltenes Vorkommniss sind. Nur Fall III bot diesen Divertikeltypus dar. Hier aber hat der herniöse Durchtritt der Mucosa durch die Muscularis weder an der concaven Seite, noch auf dem Wege von Gefässscheiden stattgefunden (cf. p. 130). Anderseits beobachtete ich an der concaven Seite des Colon, ja sogar zwischen den Peritoneallamellen der Mesoflexur wiederholt echte, aus allen Darmwandschichten sich zusammensetzende Divertikel. — Aus den Beschreibungen sowie aus seinen stark schematisirten Abbildungen lässt sich nicht recht entnehmen, wie oft Graser es wirklich mit falschen Divertikeln, also mit einfachen Schleimhauthernien zu thun hatte. Graser behauptet, nur diese beobachtet zu haben und bringt dies im Titel seiner Abhandlungen stets zum Ausdruck. Gleich in seiner ersten Arbeit [4]) beschreibt er jedoch ein — nach seiner Meinung — falsches Divertikel folgendermaassen: „Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Divertikel die Ring-

1) Die von Chiari beschriebenen analen Divertikel (Wien. med. Jahrb. 1878) haben zu den in Rede stehenden Dickdarmdivertikeln keine Beziehung.

2) Verh. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1899. Discussion v. Hansemann's zum Vortrag Graser's und Virchow's Arch. Bd. 44. 1896. p. 404.

3) l. c.

4) Centralbl. f. Chirurgie 1898.

schicht der Muscularis durchbrachen, indem sie die Fasern auseinander drängten, während von der Längsmuskulatur ein verdünnter Ueberzug noch über das Divertikel hinwegzog." — Ein Auseinanderdrängen der Fasern der Ringmuskelschicht wird an Schleimhauthernien des Dickdarms ebensowenig beobachtet als am Dünndarm; es hört vielmehr, wie dies schon v. Hansemann prägnant beschreibt, hier wie da „die Muskulatur mit einer schrägen Linie fast plötzlich an der Stelle auf, wo das Divertikel anfängt". Die Unterscheidung, inwieweit die Ring-, inwieweit die Längsmuskulatur an dem muskulösen Ueberzuge des Divertikels betheiligt ist, wird meist recht schwierig, ja unmöglich, da hier beide — an sich atrophischen — Muskelschichten vollkommen in einander zu fliessen pflegen. Aber davon abgesehen ist doch ein mit Längsmuskulatur versehenes Divertikel keine einfache Schleimhauthernie! Vollends unverständlich bleibt es, wie dieses Divertikel in Folge einer herniösen Ausstülpung der Schleimhaut durch die Muscularis auf dem Wege der Gefässscheiden entstanden sein könne. Müsste nicht in diesem Falle die Längsschicht ebenso defect sein wie die Ringmuskelschicht? — Ueberhaupt erscheint mir die Rolle der Gefässe für das Zustandekommen der Dickdarmdivertikel nicht gerade hervorragend, ihre Bedeutung, wie auch v. Hansemann hervorhebt, keine allgemeinere zu sein. Für meine Beobachtungen möchte ich es rundweg ablehnen, dass eine abnorme Gefässvertheilung oder Gefässerweiterung der Entstehung der Divertikel Vorschub leistete. Selbst in dem einzigen Falle einfacher Schleimhauthernienbildung, wo ja die Betheiligung der Gefässe a priori durchaus plausibel erscheint, fand ich in der mikroskopischen Schnittserie nichts, was sich für die Gefässtheorie ins Feld führen liesse.

Die Befunde Graser's[1]) unterzog ich einer eingehenden Nachprüfung. Bei 10 Herzfehlern, 4 Lebercirrhosen, 1 Leberabscess, 2 Magencarcinomen mit Metastasen in den Bauchorganen, bei 2 Fällen von Lungenemphysem, in denen stets ausgesprochene Stauungserscheinungen auch im Gebiete der Mesenterialvenen vorhanden waren, gelang es mir nicht ein einziges Mal makroskopisch oder mikroskopisch herniöse Ausstülpungen der Dickdarmschleimhaut bezw. echte Divertikel nachzuweisen. Zwar fand ich oft Lücken der Darmmuskelhaut mit grossen stark erweiterten Gefässen erfüllt, Lücken, die zuweilen mächtiger waren als in den Präparaten von Divertikelbildung, doch zog die Schleimhaut immer glatt

1) cf. p. 126 dieser Arbeit.

über dieselben hinweg. — Ohne weiteres muss jedoch zugegeben werden, dass an den Därmen mit Divertikelbildung die Gefässentwicklung oft mächtiger erscheint als an normalen Därmen. Hierbei ist indessen Folgendes in Rechnung zu ziehen: 1. In Folge der Atrophie der Muskulatur rücken die eigentlich gefässtragenden Schichten, die Submucosa und Subserosa, enger aneinander, so dass hierdurch leicht eine Gefässvermehrung auch dann vorgetäuscht werden kann, wenn sie thatsächlich nicht vorhanden ist. 2. Es fällt in Folge der Reduction der Muskelschicht ein guter Theil des Widerstandes fort, der physiologischerweise einer Erweiterung der Gefässe vorbeugt. 3. Die stets innerhalb der Divertikel vorhandene Koprostase könnte zur Stauung in den Blutgefässen Anlass geben. — Aus diesen Gründen möchte ich die Gefässerweiterung nicht als Ursache des pathologischen Processes, vielmehr als secundäre Erscheinung ansprechen. Damit in Einklang steht die Thatsache, dass in den Fällen echter Divertikelbildung, die niemals auf dem Wege der Gefässscheiden zu Stande gekommen sein kann, in gleicher Weise eine Gefässerweiterung beobachtet wird.

Aus den Protokollen geht ohne weiteres hervor, dass wir es in allen Fällen mit sog. Pulsionsdivertikeln zu thun haben. Es sei hier nochmals dem schon erwähnten Gleichniss mit dem sackförmigen Aneurysma (cf. p. 134) Raum gegeben. Dasselbe könnte a priori seine Entstehung zwei Momenten verdanken: 1. einer Erhöhung des Innendrucks, 2. einer meist erworbenen Schwäche der Gefässwand, insbesondere der Media. Analog liegen wahrscheinlich die Verhältnisse am Darm. Für eine Erhöhung des Darminnendrucks bieten weder die Krankenjournale noch die anatomischen Befunde irgend welchen Anhaltspunkt. Meine Fälle lehren also, dass Divertikel ohne Koprostase zu Stande kommen; man weiss ferner, dass Koprostase fast niemals Divertikelbildung im Gefolge hat. — Wie steht es aber mit dem zweiten Momente, mit der verminderten Resistenz der Darmmuskelhaut? In diesem Sinne wäre die Beobachtung von Dehiscenzen und einer mit Bindegewebe erfüllten Lückenbildung in der Ringmuskelschicht zu verwerthen. Auch die auffallende Erscheinung, dass die Muskelhaut oft schon hochgradig atrophisch ist zu einer Zeit, wo das Divertikel das Niveau der Muscularis noch nicht überschritten hat, fände in der Annahme einer primären Schwäche der Muskulatur eine befriedigende Erklärung. Dass Divertikel niemals an den Darmtänien, niemals am Rectum, d. h. an Stellen physiologisch kräftig entwickelter Muskulatur beobachtet

sind, bietet ein weiteres Argument für die ursächlichen Beziehungen zwischen Veränderungen der Muscularis und der Divertikelbildung. — Ob diese Muskelschwäche angeboren oder erworben ist? Das Alter der Leichen spricht dafür, dass dieselbe im späteren Leben entsteht; das jüngste Individuum, welches die in Rede stehende Veränderung darbot, war 37 Jahre alt; dann folgen ein 47-, ein 63jähriges, zwei 67- und zwei 70jährige Individuen, nebenbei bemerkt: sämmtlich männlichen Geschlechts. Dass Divertikelbildung am Dickdarm von Kindern noch niemals beschrieben ist, macht gleichfalls eine congenitale Anomalie der Darmmuscularis unwahrscheinlich. Weitere Untersuchungen gerade nach dieser Richtung wären durchaus wünschenswerth. — Indessen bin ich mir wohl bewusst, dass die Annahme einer erworbenen Schwäche der Darmmuskelhaut zwar einer entwicklungsmechanischen Erklärung des Zustandekommens der Divertikel genügt, das ätiologische Moment jedoch unberührt lässt.

Es erübrigt noch, mit einigen Worten auf die Pathologie der Dickdarmdivertikel einzugehen. — Constant wurden in den Divertikeln stagnirende Kothballen gefunden, deren Consistenz den sog. Kothsteinen nur wenig nachsteht. Damit ist eine Disposition geschaffen für all jene entzündlichen Processe, wie sie durch ungezählte Erfahrung am Processus vermiformis dem Kliniker und Anatomen gleich geläufig sind. Die im Darminhalte stets vorhandenen pyogenen Mikroorganismen können Eiterung und Geschwürsbildung der Divertikelwand erzeugen. Schreitet der Process nach der Tiefe fort, so kommt es zu einer Infection des Peritoneum, die meist local bleibt, hier und da aber der Ausgangspunkt einer tödtlichen diffusen Peritonitis (cf. Fall I dieser Arbeit) wird. Dass diese Geschwüre die Neigung aller durch Fremdkörper — als solche sind functionell die Kothsteine anzusprechen — bedingten Darmulcerationen theilen und leicht zur Perforation führen, das lehren die eingangs citirten Mittheilungen Fiedler's, dafür gibt Fall III meiner Beobachtungen ein klassisches Zeugniss. Dass die entzündlichen Erscheinungen eines im Colon ascendens gelegenen Divertikels klinisch nur zu leicht eine Appendicitis vortäuschen (cf. Fiedler's Fall I), kann fraglos bei einem chirurgischen Eingriff gelegentlich grosse praktische Bedeutung gewinnen.

Die bei weitem meisten Divertikelbildungen stellen jedoch, wie gesagt, einen harmlosen Gelegenheitsbefund dar oder sind von mehr chronisch verlaufenden Entzündungsprocessen gefolgt. Letzteres tritt vorzugsweise in den Fällen ein, wo sich der Divertikelsack in

Fettgewebe, das bekanntlich der Propagation von Entzündungen wenig förderlich ist, entwickelt hat, also in Appendices epiploicae oder ins Mesocolon hinein. Es entstehen dann die geschilderten diffusen Darmwandverdickungen, die in Anbetracht des Lieblingssitzes der Divertikel im Sromanum wohl hier und da unter der klinischen Diagnose einer Sigmoiditis bezw. Perisigmoiditis einhergehen, die weiterhin bald zu Strikturen (cf. Fall Graser) Anlass geben, bald als klinisch palpable Tumoren imponiren mögen.

Königsberg i. Pr., 13. März 1902.

Literatur.

1. G. Schröder, Ueber Divertikelbildung am Darmkanal. Inaug.-Diss. Erlangen 1854.
2. Wallmann. Divertikelbildung. Virchow's Archiv. Bd. 14. 1858.
3. Rokitansky, Lehrbuch der pathol. Anatomie. III. 1861.
4. Förster, Handbuch der spec. pathol. Anatomie. II. Aufl. 1863.
5. Fiedler, Denkschrift der Gesellsch. f. Natur- und Heilkunde in Dresden. Sept. 1868.
6. Klebs, Handbuch der pathol. Anatomie. Lief. II. 1869.
7. E. Neumann, Nebenpancreas u. Darmdivertikel. Archiv f. Heilkunde. 1870.
8. Grawitz, Ueber den Bildungsmechanismus eines grossen Dickdarmdivertikels. Virchow's Archiv. Bd. 68. 1876.
9. Chiari, Ueber die analen Divertikel der Rectumschleimhaut und ihre Beziehung zu den Analfisteln. Wien. med. Jahrb. 1878.
10. O. Leube, Die Krankheiten des Magens und Darms in Ziemssen's Spec. Pathologie und Therapie. II. Aufl. Bd. 7. II.
11. J. Orth, Lehrbuch der speciell. patholog. Anatomie. Bd. I. 1887.
12. R. Virchow, Verhandl. d. Berlin. med. Gesellschaft 1890.
13. Ribbert, Beiträge z. normal. u. pathol. Anatomie des Wurmfortsatzes. Virchow's Archiv. Bd. 132. 1893.
14. C. Nauwerck, 1. Ein Nebenpancreas. Ziegler's Beiträge. Bd. XII. 1893. 2. Zur Pathologie des Darmcanals. Berichte der medicin. Gesellschaft in Chemnitz. Münchener medicin. Wochenschr. Nr. 47. 1901.
15. A. Good, Casuistische Beiträge zur Kenntniss der Divertikelbildungen und inneren Incarcerationen des Darmtractus. Inaug.-Dis. Zürich 1894.
16. M. Edel, „Ueber erworbene Darmdivertikel. Virchow's Archiv. Bd. 138. 1894.
17. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathol. Anatomie. IV. Aufl. 1895.
18. D. Hansemann, 1. Ueber die Entstehung falscher Darmdivertikel. Virchow's Archiv. Bd. 144. 1896. 2. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chirurgie. 1899. Discussion zum Vortrag Graser's.
19. A. Hanau. „Bemerkungen zu der Mittheilung von Hansemann", Ueber die Entstehung falscher Darmdivertikel. Virchow's Archiv. Bd. 145. 1896.
20. E. Graser, 1. Entzündl. Stenose des Dickdarms, bedingt durch Perforation falscher Divertikel. Centralbl. f. Chirurgie. 1898. 2. Das falsche Darmdivertikel (Selbstbericht). Centralbl. f. Chirurgie 1898. 3. Das falsche Darmdivertikel, v. Langenbeck's Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 59. 1899. 4. Vortrag in den Verhandl. der Gesellsch. f. Chirurgie. 1899. 5. Ueber multiple Darmdivertikel in der Flexura sigmoidea. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 1900.

VII.

Aus der medic. Abtheilung des städt. Krankenhauses zu Frankfurt a. M.
(Oberarzt: Professor von Noorden).

Beiträge zur Alloxurkörperfrage und zur Pathologie der Gicht.

Von

Dr. M. Kaufmann und **Dr. L. Mohr,**
Assistenten.

1. Theil.

Ueber Einfluss der Individualität und Nahrung auf die Alloxurkörperausscheidung.

Dass die im Urin des Menschen erscheinenden Alloxurkörpermengen von der zugeführten Nahrung beeinflusst werden, ist eine allgemein anerkannte Thatsache. Die Ansicht, dass Grösse und Qualität der Eiweisszufuhr hierbei in hervorragendem Maasse mitbestimmend sind, etwa so, dass aus animalischem Eiweiss mehr Ū bezw. Alloxurkörper entstehen als aus vegetabilischem, hat der von Kossel, Horbaczewski u. A. begründeten Lehre weichen müssen, die als Muttersubstanz der Harnalloxurkörper neben den vorgebildeten Nahrungspurinen die Nucleine betrachtet. In der That lässt sich jederzeit leicht zeigen, dass durch Verabreichung einer nucleinreichen Kost die Werthe für Ū und Alloxurbasen in die Höhe getrieben werden, während beim Genusse beliebiger Mengen nucleinfreien Eiweisses diese Erscheinung ausbleibt. Während über diese Dinge jetzt im Wesentlichen Uebereinstimmung herrscht, ist noch keine Einigung darüber erzielt, ob auch individuelle Einflüsse für die Grösse der Alloxurkörperbildung maassgebend sind.

Marès (1) nahm, allerdings auf Grund nicht ganz einwandfreier Versuche an, dass die Ū-Ausscheidung eine für das Individuum specifische Grösse darstelle und dass sie von der Nahrung nur indirect beeinflusst werde. Salkowski (2) schloss aus einer

Beobachtung, dass die Quantität der Ū ihrem grösseren Theile nach einen persönlichen, individuellen Werth darstellt, der von der Nahrung nur wenig beeinflusst wird. Auch v. Noorden (3) theilte früher diese Auffassung: „Die Zähigkeit, mit welcher an den Ū-Werthen festgehalten wird, imponirt viel mehr als die kleinen Aenderungen, welche man durch Wechsel der Nahrung, des Getränkes etc. erzwingen kann." Zu einer anderen Ansicht kommt Camerer (4) auf Grund von Beobachtungen, die bei aller sonstigen Exaktheit wegen der Kürze der Versuchsperioden kaum als besonders beweiskräftig anzusehen sind. Es erscheint ihm wahrscheinlich, dass die verschiedene Art der Ernährung im Wesentlichen die Verschiedenheit in der Ū-Ausscheidung hervorbringt; er kann sich nicht vorstellen, „wie die Verschiedenheit der Ū-Ausscheidung durch eine besondere Körperbeschaffenheit des einzelnen gesunden Individuums zu Stande kommen könnte."

Während Schreiber (5) mehr der Ansicht v. Noorden's zuneigt, steht Göppert (6) auf dem Standpunkte, dass im Wesentlichen die Art der Nahrung die Ū-Ausscheidung beeinflusst. Ganz besonders hat in letzter Zeit Löwi (7) diese Ansicht betont. Nach seiner Auffassung ist die Ū-Ausscheidung lediglich von der Nahrung abhängig in dem Sinne, dass gleichgenährte Individuen bei gleichen sonstigen Stoffwechselverhältnissen (gleicher N- und P_2O_5-Umsatz) auch die gleiche Ū-Menge ausscheiden sollen. Die Versuche, die Löwi zum Beweise hierfür anstellt, hält er selbst nicht für vollbeweisend, und in der That lassen sie sich auch in anderer Weise deuten; später werden wir Gelegenheit haben, eingehender darauf zurückzukommen.

War es auch einer Reihe von Untersuchern (so Camerer, Löwi) von vornherein zweifellos, dass die im Urin erscheinende Ū aus zwei verschiedenen Quellen stammen müsse, nämlich zum Theil aus den Nucleinen und den präformirten Purinkörpern der Nahrung, zum Theil aus dem Nucleinbestand des Organismus selbst, so war doch bisher niemals ernstlich der Versuch gemacht worden, die aus den beiden genannten Quellen stammenden Componenten der Gesammtharnsäure des Urins gesondert zu bestimmen, und noch Löwi (7) nimmt an, dass es sich für die Ū nicht entscheiden lasse, wieviel aus der Nahrung, wieviel aus dem Körper stamme. Wenn man von den unvollkommenen Versuchen Marès' absieht, waren Schreiber und Waldvogel (8) wohl die ersten, die jene Trennung versuchten; sie gingen jedoch dabei von der irrthümlichen Auffassung aus, dass die im Hungerzustand aus-

geschiedene Ū-Menge uns angibt, wieviel Ū ein normaler Mensch aus dem zerfallenden Nuclein seines Körpers bildet. Unter Vermeidung dieses Fehlers haben dann Burian und Schur (9) den Nachweis zu liefern gesucht, dass die Trennung der beiden Componenten der Gesammtharnsäure wohl möglich ist, und dass sich dieselben in Bezug auf die Frage, ob Beeinflussung durch die Nahrung oder durch individuelle Verhältnisse, principiell verschieden verhalten.

Auf Grund des vorliegenden und ihres eigenen Versuchsmaterials kommen sie zu folgender Auffassung: Man kann durch Verabreichung einer das Nahrungsbedürfniss im Ganzen deckenden nucleinfreien Kost den endogenen Alloxurkörperwerth direct bestimmen, d. h. diejenige Alloxurmenge, die der Organismus aus sich selber, durch Nucleineinschmelzung bildet. Diese endogene Alloxurkörpermenge besitzt für jedes Individuum einen bestimmten, bei gleichbleibender Lebensweise recht constanten Werth. Verschiedene Personen zeigen nicht unbeträchtliche Unterschiede in ihrer endogenen Alloxurmenge. Zu dieser für jedes Individuum constanten endogenen Alloxurmenge addiren sich nun die Nahrungspurine als exogener Antheil der Gesammtalloxurausscheidung. Die Menge dieser exogenen Alloxurkörper ist vom Individuum völlig unabhängig; vielmehr geht von jeder nucleinhaltigen Speise eine ungefähr stets gleiche Quote in Harnalloxurkörper über. Fast zu gleicher Zeit wie Burian und Schur kam Sivén (10) zu ganz ähnlichen Resultaten.

Dieser Lehre trat dann Löwi (11 u. 12) mehrfach entgegen. Er hält nach wie vor daran fest, dass es nicht möglich ist, den endogenen Harnalloxurwerth von dem exogenen zu trennen, und hält das, was Burian und Schur für den endogenen Alloxurwerth halten, für einen Nucleinhungerwerth, zu dem sich die exogenen Alloxurwerthe nicht einfach addiren können, „es wäre dies der erste Fall, dass der Organismus nicht bestrebt wäre, seinen Verlust zu decken. Jedesmal folgt dem Verlust der Ansatz, und die ausgeschiedene Menge ist nicht gleich der Summe von Hunger- und Nahrungswerth, sondern kleiner."

So differiren also die Ansichten der Autoren in ganz wesentlichen Punkten, und weitere Untersuchungen müssen entscheiden, welche Auffassung zu Recht besteht. Es dient vielleicht der Uebersichtlichkeit, wenn wir hier noch einmal die strittigen Punkte kurz zusammenstellen. Dieselben lassen sich etwa folgendermaassen formuliren:

1. Ist der durch Verabreichung nucleinfreier Kost zu erzielende (von Burian und Schur so genannte) endogene Alloxurwerth ein constanter Werth oder lässt er sich durch Aenderung der Kostordnung beeinflussen?

2. Ist dieser durch Verabreichung nucleinfreier Kost zu erzielende Alloxurwerth ein Ausdruck des Nucleinhungers im Sinne Löwi's?

3. Scheiden gleichgenährte, in gleichen Stoffwechselverhältnissen befindliche Individuen gleiche endogene Alloxurmengen aus oder bestehen dabei individuelle Verschiedenheiten?

Weiter sind uns Bedenken gekommen, ob die Auffassung von Burian und Schur, dass die exogenen Alloxurmengen völlig von individuellen Verhältnissen losgelöst seien, zu Recht besteht; wir fügen daher als letzte Frage hier an:

4. Richtet sich die Quantität der aus nucleinhaltigen Zulagen stammenden exogenen Alloxurmengen (die sich dem endogenen Werth zuaddiren), lediglich nach der Art der Zulage oder sind auch individuelle Einflüsse dabei betheiligt (d. h. geht von jedem nucleinhaltigen Nahrungsmittel stets eine von vornherein bestimmte Menge Alloxursubstanz in den Harn über)?

Unsere eigenen Untersuchungen beziehen sich im Wesentlichen auf die Beantwortung der Fragen 1 und 4. Die Frage 2 lässt sich wohl nicht durch exakte Versuche beantworten; wir sind dabei vielmehr auf theoretische Auseinandersetzungen und Wahrscheinlichkeitsbeweise angewiesen. Zur Frage 3 besitzen wir keine exakten, den Löwi'schen Anforderungen genau entsprechenden Versuche; immerhin können wir über einige Beobachtungen berichten, die Beiträge zur Beantwortung der Frage liefern.

Nach diesen Vorbemerkungen gehen wir zur Erörterung der einzelnen Fragen über.

1. Ist der endogene Alloxurwerth ein constanter Werth?

Burian und Schur selbst betrachten die endogenen Alloxurwerthe nicht als völlig constante Grössen. Sie sagen darüber Folgendes: „Alles was die Gesammtzersetzung, den Calorienumsatz erhöht resp. herabsetzt, all' das steigert resp. vermindert auch die Menge der endogenen Harnpurine .... Gibt man eine sehr abundante, den Darm mächtig beanspruchende Nahrung, so dass (durch die Verdauungsarbeit) der Calorienumsatz wesentlich erhöht ist, so steigt die endogene Harnpurinmenge an; ist die gereichte Kost hinwiederum unzureichend, so dass der Organismus allmählich den

Gesammtumsatz einschränkt, so nimmt die endogene Harnpurinmenge ab .... Innerhalb dieser durch Ernährungsanomalien gegebenen Grenzen besteht allerdings volle Unabhängigkeit der endogenen Harnpurine von Kostausmaass und Kostform."

Nun existiren aber die bekannten Versuche von Horbaczewski und Kaněra (13), welche den Nachweis liefern, dass Zulage von Fett und Kohlenhydraten (also calorienreicher, nucleinfreier Nahrungsmittel) die Ausscheidung der Gesammtharnsäure herabdrückt. Diese Resultate sind erhalten bei gemischter Kost, und es blieb noch zu prüfen, ob auch der endogene Ū- bezw. der endogene Alloxurwerth durch Calorienüberfütterung vermindert wird; nach Burian und Schur müsste man erwarten, dass er grösser wird.

Die Versuchsanordnung war gegeben; wir mussten die Versuchsperson auf eine constante nucleinfreie Kost setzen und zusehen, ob und wie die Zulage einer grossen Calorienmenge den erzielten endogenen Werth beeinflusst. Prüften wir so die Einwirkung von Fett und Kohlenhydraten auf den endogenen Alloxurwerth, so lag es nahe, gleichzeitig auch die Versuche von Hess und Schmoll (14): Zulage von grossen Mengen nucleinfreien Eiweisses, nachzuprüfen, zumal jene Autoren mit der ungenauen Methode von Krüger-Wulff gearbeitet hatten.

Wir geben hier zunächst eine Uebersicht unserer Versuchsresultate:

Beobachtung I.

M. K., 17 Jahre altes, 41 kgr schweres Mädchen, machte vor 3 Wochen eine leichte Scarlatina durch; letzter Scharlachfiebertag 2. October. Am 12. October leichte Catarrhalangina mit einmaliger Steigerung auf 38,5°. Seit 17. October ausser Bett. Seit 21. October constante Kost, bestend aus $2^1/_2$ Liter Milch und 375 ccm Rahm.

Datum	Nahrung	Urin	N	P_2O_5	Alloxur-N	ŪN	Ū in gr
25. X.	Constante Kost	1570/15	13,6	2,21	0,135	0,114	0,342
26. X.	„	1850/12	14,2	1,94	0,137	0,132	0,396
27. X.	„	1740/14	14,5	2,25	—	0,117	0,351
28. X.	Constante Kost + 150 ccm Sesamöl	1580/12	10,7	2,02	0,137	—	—
29. X.	„	1660/12	12,3	1,99	0,135	0,126	0,378
30. X.	Constante Kost	1460/13	8,7	1,46	0,135	0,123	0,369
31. X.	„	1400/11	9,5	—	0,135	0,118	0,354

Beobachtung II.

B. T., 23jähriger, 62 kg schwerer Mann, suchte am 11. Januar das Krankenhaus auf mit leichten Schmerzen im Leibe, für die ein objectiver Grund nicht zu finden war. Dieselben waren in wenigen Tagen verschwunden; Patient wurde jedoch, da er den Eindruck eines Neurasthenikers machte, zur psychischen Beeinflussung noch weiter im Krankenhaus behalten. Vom 20. Januar ab nahm er eine gleichmässige Kost ein, bestehend aus $1^1/_2$ Liter Milch, 80 gr Reis, 4 Eiern, 50 gr Butter, 250 gr Brot, 2 Fläschchen Sodawasser, 15 gr Zucker. Stets völliges Wohlbefinden.

Datum	Nahrung	Urin	N	P_2O_5	Alloxur-N	Durchschnitt	$\bar{U}N$	$\bar{U}$ in gr	Durchschnitt
7. II.	Constante Kost	840/26	14,8	—	0,205	0,202	0,181	0,543	0,543
8. II.		930/28	16,9	—	0,208		0,182	0,546	
9. II.		1640/18	17,4	—	0,209		0,193	0,579	
10. II.		1145/23	16,0	—	0,189		0,160	0,480	
11. II.		1020/27	17,1	—	0,200		0,189	0,567	
12. II.	Constante Kost + 200 gr Butter + 200 ccm Rahm	1020/21	14,4	—	0,174	0,182	0,131	0,393	0,466
13. II.		855/25	13,2	—	0,199		0,175	0,525	
14. II.		1100/19	12,0	—	0,180		0,155	0,465	
15. II.		1565/17	12,5	—	0,175		0,160	0,480	
16. II.	Constante Kost	980/24	12,7	—	0,209	0,210	0,173	0,519	0,532
17. II.		940/26	15,1	—	0,192		0,174	0,522	
18. II.		1120/23	15,6	—	0,220		0,176	0,528	
19. II.		1260/22	16,6	—	0,208		0.176	0,528	
20. II.		1060/26	16,5	—	0,220		0,187	0,561	
21. II.	Constante Kost + Eiweiss von 26 Eiern	1610/22	21,4	—	0,219	0,218	0.192	0,576	0,545
22. II.		1625/21	21,4	—	0,221		0,182	0,546	
23. II.		2020/16	22,7	—	0,218		0,181	0,543	
24. II.		1460/23	22,1	—	0,213		0,172	0,516	
25. II.	Constante Kost	1040/24	19,5	3,12	0,193	0,199	0,160	0,480	0,504
26. II.		1100/24	16,0	3,12	0,209		0,182	0,546	
27. II.		1085/20	14,2	2,89	0,195		0,158	0,474	
28. II.		1060/23	15,1	3,04	0,211		0,172	0,516	
1. III.		1120/31	15,4	3,17	0,188		—	—	
2. III.	Constante Kost + 200—300 gr Rohrzucker	1220/22	16,2	3,62	0,181	0,182	0,161	0,483	0,444
3. III.		920/24	14,4	3,56	0,186		0,139	0,417	
4. III.		1460/18	13,0	3,30	0,172		0,135	0,405	
5. III.		980/21	12,7	2,84	0,176		0,148	0,444	
6. III.		1000/22	13,6	2,73	0,193		0,157	0,471	
7. III.	Constante Kost	1380/19	15,6	3,17	0,205	0,212	0,147	0,441	0,512
8. III.		1350/21	16,0	3,67	0,212		0,172	0,516	
9. III.		1290/21	16,4	4,02	0,211		0,177	0,531	
10. III.		1450/19	16,4	3,68	0,219		0,186	0,558	

Beobachtung III.

G. R., 36 Jahre alter, 64 kgr schwerer Mann. Früher häufig schwere Hämatemesis, die letzte vor ca. 6 Monaten. Jetzt Klagen über Schmerzen in der Magengegend. Obj. localisirter Druckschmerz,

keine Blutspuren im Stuhl. Leichte Anämie. Einige Wochen später vorgenommene Operation ergibt Sanduhrmagen mit perigastritischen Adhäsionen.

Vom 6. November ab nimmt Patient als constante Kost täglich 2800 ccm Milch, 200 ccm Rahm.

Datum	Nahrung	Urin	N	Alloxur-N	Durchschnitt	$\bar{U}N$	$\bar{U}$ in gr	Durchschnitt
11. XI.	Constante Kost	2400/12	19,0	0,192	0,196	0,186	0,558	0,502
12. XI.		2550/11	19,6	0,192		0,192	0,576	
13. XI.		2300/14	20,0	0,207		0,167	0,501	
14. XI.		2200/12	18,0	0,185		0,156	0,468	
15. XI.		2110/10	17,6	0,189		0,146	0,438	
16. XI.		2160/12	18,8	0,212		0,157	0,471	
17. XI.	Constante Kost + 100 gr Zucker	1870/15	15,7	0,175	0,170	0,134	0,402	0,413
18. XI.		2000/14	17,0	0,168		0,134	0,402	
19. XI.		2120/11	15,7	0,166		0,131	0,393	
20. XI.		1950/14	15,5	0,172		0,151	0,453	
21. XI.	Constante Kost	2170/10	15,5	0,170	0,170	0,154	0,462	0,405
22. XI.		2500/10	17,5	0,170		0,116	0,348	
23. XI.	Constante Kost + Eiweiss von 30 Eiern	2140/10	19,9	0,191	0,193	0,159	0,477	0,472
24. XI.		2000/14	20,9	0,191		0,151	0,453	
25. XI.		2850/12	22,8	0,196		0,162	0,486	
26. XI.	Constante Kost	2300/11	18,3	0,176	0,176	0,168	0,504	0,504
27. XI.		2440/11	19,1	0,176		0,168	0,504	

Beobachtung IV.

A. R., 21 Jahre alter, 54 kgr. schwerer Mann mit gesunden Organen. Erkrankt am 24. October mit einer leichten Perityphlitis. Am 31. October, wo die Beschwerden bereits verschwunden und das vorher gerade nachweisbare Exsudat nicht mehr zu fühlen war, Temperatur zum letzten Male 37,6. Völlig normale Reconvalescenz.

Vom 4. November ab nimmt Patient eine constante Diät, bestehend aus 3400 ccm Milch und 200 ccm Rahm.

Datum	Nahrung	Urin	N	Alloxur-N	Durchschnitt	$\bar{U}N$	$\bar{U}$	Durchschnitt
11. XI.	Constante Kost	2700/10	20,2	0,200	0,209	0,171	0,513	0,508
12. XI.		2900/10	21,6	0,203		0,167	0,501	
13. XI.		2490/12	20,0	0,223		0,168	0,504	
14. XI.		2730/8	24,6	0,209		0,174	0,522	
15. XI.	Constante Kost + Eiweiss von 30 Eiern	2750/13	27,0	0,216	0,213	0,200	0,600	0,507
16. XI.		3040/17	30,1	0,226		0,153	0,459	
17. XI.		2850/17	28,1	0,196		0,154	0,462	
18. XI.		2940/17	29,1	0,198		0,165	0,495	
19. XI.		3150/15	30,9	0,229		0,173	0,519	

Datum	Nahrung	Urin	N	Alloxur-N	Durchschnitt	ÜN	Ü in gr	Durchschnitt
20. XI.	Constante Kost	2750/12	21,0	—		0,170	0,510	0,483
21. XI.		2460/11	19,3	0,186	0,186	0,152	0,456	
22. XI.	Constante Kost + 100—120 gr Rohrzucker	2300/11	19,3	0,182	0,178	0,151	0,453	0,448
23. XI.		2520/11	16,8	0,182		0,173	0,519	
24. XI.		2045/13	16,9	0,173		0,157	0,471	
25. XI.		2225/12	17,0	0,173		0,116	0,348	
26. XI.	Constante Kost	2480/11	18,1	0,180	0,180	0,149	0,447	0,414
27. XI.		2280/11	18,7	0,180		0,127	0,381	
28. XI.	Constante Kost + 65 ccm Sesamöl + 30 gr Butter	2230/12	17,8	0,192	0,192	0,150	0,450	0,477
29. XI.		2330/12	17,4	0,192		0,168	0,504	
30. XI.	Constante Kost	2300/11	17,6	0,191	0,191	0,174	0,522	0,505
1. XII.		2650/9	17,7	0,191		0,163	0,489	

Wir gehen dazu über, die Resultate unserer Beobachtungen zu besprechen, dabei dasjenige berücksichtigend, was in der Literatur über die Wirkung der verschiedenen Zulagen auf die Ü-Ausscheidung niedergelegt ist.

a) Zulage von Eiweiss.

Sehen wir von den Beobachtungen ab, in denen grosse Eiweissmengen als Bestandtheile complicirter zusammengesetzter Nahrungsmittel (also Eier, Käse etc.) zugelegt wurden, in denen also nicht die Wirkung der Eiweisszulage rein erkannt werden kann, so haben wir hier nur der Versuche von Hess und Schmoll (14) zu gedenken. Diese Autoren legten einer constanten Diät das Eiweiss von 24 Eiern zu und fanden in 2 Beobachtungen keine wesentliche Beeinflussung der Ü- und Alloxur-N-Zahlen, (ebensowenig erhöhte das Eigelb von 24 Eiern diese Zahlen). Wie schon erwähnt, sind die Alloxur-N-Zahlen nach einer unexakten Methode erhalten und daher nicht unbedingt beweiskräftig.

Wir selbst haben bei 3 Personen Eiereiweiss verfüttert (Beobachtung II, III u. IV). In Beobachtung IV beträgt vor der Zulage des Eiereiweisses der Durchschnitt der Ü-Ausscheidung 0,508 gr, der Gesammtalloxur-N-Ausscheidung 0,209 gr, bei Zulage von 30 Eiereiweissen 0,507 gr bezw. 0,213 gr — also völlig gleichmässige Ausscheidungsverhältnisse; auffallend ist allerdings hier das starke Herabgehen beider Werthe nach Wegfall der Eiweisszulage. In Beobachtung III ist die Beurtheilung der Resultate durch eine nicht ganz geschickte Versuchsanordnung etwas er-

schwert. Es ist nämlich die Zwischenperiode zwischen Zucker- und Eiweisszulage etwas kurz, so dass es als möglich erscheint, dass der niedere Alloxurwerth der 2 Zwischentage noch unter dem Einfluss der vorhergehenden Zuckerfütterung zu Stande gekommen ist, und dass die deutliche Vermehrung der Alloxurausscheidung unter der Eiweisszulage nur ein Zurückgehen zur Norm bedeutet; gegen diese Möglichkeit spricht allerdings die Thatsache, dass nach Wegfall der Eiweisszulage die Ausscheidung wieder auf den niedereren Werth herabsinkt. In jeder Beziehung einwandsfrei ist die Beobachtung II. Hier beträgt die durchschnittliche Ausscheidung in der Vorperiode 0,532 gr Ū und 0,210 gr Alloxur-N, in der Eiweissperiode 0,545 gr Ū und 0,218 gr Alloxur-N, in der Nachperiode 0,504 gr Ū und 0,199 gr Alloxur-N — also jedenfalls keine nennenswerthe Vermehrung der Ausscheidungswerthe.

Aus diesen Befunden ergibt sich, dass nucleinfreie Eiweisszulagen die Alloxur-N- und Ū-Auscheidung jedenfalls nicht wesentlich beeinflussen. Eine ganz geringfügie Erhöhung kann stattfinden, ist jedoch so gering, dass sie sich ungezwungen aus der Mehrbelastung des Darms (nach Burian und Schur) erklären lässt. Wir können also die Befunde von Hess und Schmoll durch Bestimmungen mit einwandfreier Methode bestätigen.

b) Zulage von Kohlenhydraten.

Die ersten mit exakten Methoden angestellten Versuche über Beeinflussung der Ū-Ausscheidung durch Kohlenhydratzulagen stammen von Horbaczewski und Kaněra (13). Das Resultat ihres sorgfältigen Versuches ist das folgende (Durchschnittswerthe!):

1.	17 Tage	Normalkost		N = 14,31 Ū = 0,671
2.	7 „	„	+ Glycerin	N = 14.35 Ū steigend bis 1,15
3.	11 „	„	„	N = 14,11 Ū = 0,706
4.	5 „	„	+100—350 gr Rohrzucker	N = 12,85 Ū = 0,616
5.	14 „	„	„	N = 15,42 Ū = 0,705

Der Versuch ergibt also eine zwar nicht sehr beträchtliche, aber immerhin deutliche Herabdrückung der Ū-Ausfuhr durch die Kohlenhydratzulage, parallelgehend mit der Herabdrückung der N-Ausfuhr. Im Gegensatz hierzu ergibt ein Versuch von Rosenfeld und Orgler (15) scheinbar eine Vermehrung der Ū-Ausscheidung. Aber gegen die Versuchsanordnung der letztgenannten Autoren sind schon von verschiedenen Seiten berechtigte Bedenken erhoben worden. Rosenfeld und Orgler gehen nämlich bei ihren Zulageversuchen von Hunger bezw. ungenügender Calorien-

zufuhr aus; wir wissen aber jetzt, dass ein derartiges Verfahren unzulässig ist. In dem in Frage stehenden Versuch schied Orgler, als er 3 Tage nichts als 800 gr Fleisch zu sich nahm, im Durchschnitt 0,758 gr Ū aus; in einer späteren 3tägigen Periode genoss er ausserdem noch 250 gr Rohrzucker und schied im Mittel 1,591 gr Ū aus. Rosenfeld und Orgler halten selbst den Versuch deshalb nicht für beweisend, weil zwischen den beiden Perioden andere Versuche mit der Versuchsperson vorgenommen worden waren, die möglicherweise eine Uratdiathese bewirkt haben konnten. Zu erwähnen ist hier noch eine Beobachtung von Weiss (16), der in einem 4tägigen Versuche an einem Tage 160 gr Rohrzucker zulegte. Er schied am Tage vorher 0,613, am Zuckertage 0,593, an den beiden folgenden Tagen 0,602 und 0,624 gr Ū aus. Der Versuch ist natürlich viel zu kurz, als dass aus ihm eine Schlussfolgerung zulässig wäre.

Sivén (10) fand in seinem Versuche keinen wesentlichen Unterschied bei viel und wenig Kohlenhydraten.

Wir selbst haben bei 3 Individuen (Beobachtung II, III u. IV) hierhergehörige Beobachtungen gemacht. In Beobachtung IV erhielt die Versuchsperson zur constanten Kost 4 Tage lang 100 bis 120 gr Rohrzucker. Während sie vorher im Durchschnitte 0,186 gr Alloxur-N und 0,483 gr Ū ausgeschieden hatte, betrug die Ausscheidung in der Zuckerperiode 0,178 gr Alloxur-N und 0,448 gr Ū, in der Nachperiode 0,180 gr Alloxur-N und 0,414 gr Ū — also keine nennenswerthe Beeinflussung der Ausscheidungen. Deutlicher tritt diese Beeinflussung in Beobachtung III hervor, wo die Werthe in der Vorperiode 0,196 gr Alloxur-N und 0,502 gr Ū, in der Hauptperiode 0,170 gr Alloxur-N und 0,413 gr Ū, in der Nachperiode 0,170 gr Alloxur-N und 0,405 gr Ū betrugen. Da aber auch hier die Nachperiode nicht die zu erwartende Steigerung auf den alten Werth brachte, werden wir dieses Versuchsergebniss nicht für bindend erachten. Völlig beweisend ist dagegen das Resultat der Beobachtung II, in der grössere Zuckermengen (bis 300 gr) verabreicht wurden. In der Vorperiode betrug hier die Ausscheidung 0,199 gr Alloxur-N und 0,504 gr Ū, in der Hauptperiode 0,182 gr Alloxur-N und 0,444 gr Ū, in der Nachperiode 0,212 gr Alloxur-N und 0,512 gr Ū. Dieser Versuch bietet also den einwandfreien Beweis dafür, dass es gelingt, den endogenen Alloxurwerth durch Kohlenhydratzulage herabzudrücken. Eine Würdigung dieser Thatsache verschieben wir, um die Wirkung von Fettzulagen gleich in unsere Betrachtungen einbeziehen zu können.

c) Zulage von Fett.

Auch hier ist zunächst des Versuches von Horbaczewski und Kaněra zu gedenken. Die Ausscheidungswerthe waren im Durchschnitt folgende:

1.	14 Tage	Normalkost		N = 15,42 $\bar{U}$ = 0,705
2.	4 Tage	„	+ 100 gr Butter	N = 14,65 $\bar{U}$ = 0,664
3.	2 Tage	„	+ 100 gr Butter + 100 gr Speck	N = 13,26 $\bar{U}$ = 0,610
4.	8 Tage	„		N = 13,88 $\bar{U}$ = 0,661

Also auch hier wieder eine deutliche Verminderung der $\bar{U}$-Ausscheidung parallel dem Herabgehen des N. Weniger ausgesprochen ist diese Beeinflussung in dem Versuche von Hermann (17). Die Ausscheidungen waren dabei folgende:

1.	4 Tage	Normalkost		$\bar{U}$ = 0,829, 0,812, 0,791, 0,754
2.	1 Tag	„	+ 250 gr Butter	$\bar{U}$ = 0,744
3.	1 Tag	„	+ 350 gr Butter	$\bar{U}$ = 0,754
4.	3 Tage	„		$\bar{U}$ = 0,729, 0,812, 0,775.

Gegen die einschlägigen Versuche von Rosenfeld und Orgler sind dieselben Bedenken zu erheben wie gegen den Zuckerversuch. (Orgler schied bei 600 gr Fleisch 0,809 gr $\bar{U}$, bei 600 gr Fleisch + 150 gr Butter 0,894 gr $\bar{U}$, bei 800 gr Fleisch 0,758 gr $\bar{U}$, bei 800 gr Fleisch + 150 gr Butter 0,965 gr $\bar{U}$ aus.)

Unsere eigenen Beobachtungen ergaben Folgendes:

In Beobachtung I zeigte die Zulage von 150 ccm Sesamöl keine Beeinflussung der Alloxurausscheidung. Der Beobachtung IV haftet wieder der Mangel einer zu kurzen Zwischenperiode an, so dass aus ihr nicht viel zu schliessen ist; auch war die verabreichte Fettmenge zu gering, als dass man eine wesentliche Wirkung hätte erwarten dürfen. Völlig einwandfrei dagegen ist auch hier das Resultat der Beobachtung II. In der Normalperiode wurden im Durchschnitt ausgeschieden 0,543 gr $\bar{U}$ und 0,202 gr Alloxur-N, bei Zulage von ca. 220 gr Fett 0,466 gr $\bar{U}$ und 0,182 gr Alloxur-N, in der Nachperiode 0,532 gr $\bar{U}$ und 0,210 gr Alloxur-N.

Fettzulage hat also hier eine ganz beträchtliche Verminderung der Alloxurausscheidung bewirkt, genau wie die Kohlenhydratzulage.

Wir sind weit entfernt, das Resultat dieses einen Versuches verallgemeinern zu wollen; es genügt zunächst, die Thatsache festzustellen, dass in einem völlig einwandfrei beobachteten Falle Calorienüberfütterung zweimal eine nicht unbeträchtliche Verminderung der endogenen Alloxurmenge zu Stande gebracht hat, und

nicht etwa eine Vermehrung, wie die Ausführungen von Burian und Schur hätten vermuthen lassen.

Wir haben hier zum ersten Male einen Hinweis darauf, dass der Nucleinumsatz durch Calorienüberschuss in demselben Sinne beeinflusst werden kann, wie dies vom Eiweissumsatz des Organismus seit langem bekannt ist. Dies ist um so bemerkenswerther, als am Nucleinumsatz (bei nucleinfreier Kost) nur lebendes Protoplasma und nicht sog. circulirendes oder Reserveeiweiss betheiligt sein kann.

2. Ist der endogene Alloxurwerth ein Ausdruck des Nucleinhungers?

Wir haben die dahingehende Ansicht Löwi's bereits oben (p. 143) erwähnt und auch darauf hingewiesen, dass es noch nicht gelungen ist, der Entscheidung dieser Frage durch exakte Versuche näher zu kommen.

Gegen die Ansicht Löwi's spricht jedenfalls folgende Erwägung: Wäre der endogene Werth ein Hungerwerth, so wäre zu erwarten, dass er bei längerer Fütterung mit nucleinfreier Kost eine Tendenz zum Sinken zeigte; denn der Organismus müsste doch wohl mit seinem Nucleinvorrath um so sparsamer umgehen, je weniger er noch davon besässe. Nun zeigt aber unsere Beobachtung II, bei der ein Individuum zwei Monate mit nucleinfreier Kost ernährt wurde, dass die Alloxurwerthe am Schlusse gerade so hoch sind wie am Anfang. Dieser Wahrscheinlichkeitsbeweis spricht gegen die Theorie vom Nucleinhunger.

Weiter spricht gegen die Möglichkeit eines Nucleinhungers, dass wir dem Organismus wohl die Fähigkeit zusprechen dürfen, aus Eiweiss und phosphorhaltigen Verbindungen Nuclein aufzubauen. Löwi (10) selbst hat die auf diese Frage bezügliche Literatur zusammengestellt und hält die Nucleinsynthese für wahrscheinlich. Für diese Fähigkeit des Organismus spricht überzeugend die Thatsache, dass der wachsende Organismus aus Milch, viele erwachsene Individuen, ja ganze Völkerschaften nur aus dem Pflanzenreich ihre Nahrung beziehen. In allen diesen Fällen wird nucleinreiches Material (Zellen) aus nucleinfreiem Material aufgebaut. Es wäre absurd, in solchen Fällen von chronischem Nucleinhunger zu reden, wozu uns die Auffassung Löwi's in letzter Consequenz führen müsste.

Gegen Löwi's Ansicht spricht auch folgender Versuch: Wir

haben einem Menschen, nachdem er volle 2 Monate von nucleinfreier Kost gelebt hatte, Thymus verfüttert. Hätte er Nucleinhunger gelitten, so müsste er jetzt wohl Nuclein retiniren und weniger zersetzen, müsste also weniger Alloxurkörper ausscheiden, als man sonst nach gleichen Thymusmengen gewöhnlich sieht. Wie der Versuch zeigt (cf. Beobacht. IX) ist dies nicht der Fall, es trat vielmehr eine beträchtliche Steigerung der Alloxurkörperausscheidung ein.

Auf Grund dieser Erwägungen stellen wir uns die Entstehung des endogenen Alloxurwerths folgendermaassen vor: Jeder Organismus nützt stetig Kerneiweiss ab und muss dasselbe wieder ersetzen. Bei Ernährung mit nucleinhaltiger Kost hat er stets reichlich Ersatznuclein zur Verfügung; er wird daraus sein abgenütztes Nuclein erneuern, vielleicht auch etwas Reservenuclein aufspeichern, den Rest aber als überflüssig zersetzen; soweit sie nicht einer weiteren Oxydation erliegen, erscheinen die Reste dieser im Ueberfluss zugeführten Nucleinmengen sammt den Schlacken des abgenützten Nucleins als Alloxurkörper im Harn.

Das nucleinfreie Nahrung geniessende Individuum wird dagegen, da ständig Körpernuclein zersetzt und in Form von Alloxurkörpern ausgeschieden wird, um einer Verarmung an Kernsubstanz zu entgehen, sich solche neu aufbauen müssen; es bildet sich dann durch Synthese selbst sein Nuclein, und zwar eben nur soviel, als es zum Kernersatz braucht. Auf diese Weise wird bei nucleinfreier Kost die Gleichmässigkeit der Alloxurkörperausfuhr aufrecht erhalten. Ist diese Ueberlegung richtig, so haben wir den endogenen Alloxurwerth als den bei dem betreffenden Individuum unter einer normalen Calorienzufuhr erreichbaren Mindestwerth zu betrachten, nicht aber als einen Hungerwerth.

3. Scheiden gleichgenährte Personen in gleichen Stoffwechselverhältnissen gleiche Alloxurwerthe aus?

Löwi (7), der diese Frage in bejahendem Sinne beantwortet, führt zur Stütze seiner Ansicht zwei Versuchsreihen an. In einer ersten genoss er mit 2 Collegen 6 Tage die gleiche Kost. Durchschnittlich wurde dabei pro Tag ausgeschieden:

von der 1. Versuchspers. 15,73 gr N, 3,188 gr P_2O_5, 1,087 gr $\bar{U}$,
„ „ 2. „ 15,60 „ N, 3,307 gr P_2O_5, 0,940 gr $\bar{U}$,
„ „ 3. „ 16,66 „ N, 3,792 gr P_2O_5, 1,089 gr $\bar{U}$.

Zu diesem Versuche ist zu bemerken, dass die erste und zweite Versuchsperson trotz nahestehender N- und P_2O_5-Ausscheidung in der $\bar{U}$-Ausscheidung eine Differenz von 0,147 gr zeigen, dass da-

gegen die erste und dritte Person identische Ü-Werthe haben trotz stark differirender P_2O_5-Ausscheidung. Löwi selbst bemerkt wohl diese Widersprüche, hält aber die Differenzen für zu geringfügig, um eine individuelle Disposition anzunehmen. Wir sind dagegen der Ansicht, dass diese Differenzen durchaus nicht so geringfügig sind, so ist z. B. die P_2O_5-Ausscheidung der ersten Person um fast 20% geringer als die der dritten, während die Ü-Werthe identisch sind. Noch entschiedener spricht gegen die Löwi'sche Ansicht sein zweiter Versuch: Löwi selbst sowie eine fast gleich schwere andere Person genossen während 8 Tage genau dieselbe Kost, 4 Tage lang eine N-reiche (nucleinhaltige) und 4 Tage lang eine N-arme (nucleinfreie) Nahrung. Dabei zeigte sich, dass allerdings an der Grenze der 1. und 2. Periode die Ü-Werthe übereinstimmten, dass aber sowohl am Schlusse des Versuches die Werthe wesentlich differirten, als auch die Durchschnitts-Ü-Werthe der ersten wie der zweiten Periode ganz beträchtliche Differenzen zeigten, und dies, trotzdem N- und P_2O_5-Ausscheidungen fast gleich waren, also gleiche Ernährungs- und Umsatzverhältnisse gegeben waren. Im Gegentheil, auch hier wieder geht der etwas grössere P_2O_5-Werth (1,831) mit dem kleineren Ü-Werth (0,427) und der kleinere P_2O_5-Werth (1,664) mit dem grösseren Ü-Werth (0,519[1])) einher. Löwi selbst hält diesen Versuch nicht für ganz einwandfrei zur Entscheidung der aufgeworfenen Frage und erwartet weitere Untersuchungen.

Wir haben schon früher bemerkt, dass wir keine im Sinne Löwi's exakten Versuche über die vorliegende Frage angestellt haben. Dagegen verfügen wir über einige Purinkörperbestimmungen bei 3 Mädchen, die eine beinahe gleiche Milchrahmkost erhielten; waren auch ihre Umsatzverhältnisse nicht gleich, so bietet doch der Vergleich ihrer N-, P_2O_5- und Alloxurkörperausscheidungen verwerthbares Material für unsere Frage.

Die erhaltenen Werthe sind folgende:

Beobachtung V.

L. H., 20 Jahre altes, 47 kgr. schweres Mädchen. Seit $3^1/_2$ Jahren an Magenbeschwerden leidend, die an ein chronisches Ulcus ventriculi denken lassen. Nie Blutung, nie Erbrechen. Organbefund normal. Patientin nimmt seit 18. März, abgesehen von etwas Fleischbrühe, nucleinfreie Kost; vom 24.—26. März 2700 ccm Milch, 300 ccm Rahm, entsprechend ca. 16,4 gr N, 6,5 gr P_2O_5, 2500 Calorien.

1) Bei Löwi 0,545 statt 0,519.

Datum	Urin	N	P_2O_5	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt
24. III.	1900/15	19,4	4,27	0,106	0,115	0,092	0,276	0,312
25. III.	2250/13	12,5	4,00	0,121		0,118	0,354	
26. III.	2300/12	13,1	5,16	0,118		0,102	0,306	

Beobachtung VI.

G. B., 18 Jahre altes, 49 kgr schweres Mädchen, hatte vor einem Jahre eine leichte Hämoptoe, vor 6 Monaten Hämatemese, eine ebensolche vor 3 Wochen. Es besteht objectiv eine alte geringe Affection der linken Spitze, sonst Organbefund normal. Patientin nimmt vom 15. October ab eine Kost, bestehend nur aus 2 Liter Milch und 0,4 Liter Rahm, entsprechend ca. 13 gr N, 5,1 gr P_2O_5, 2400 Calorien.

Datum	Urin	N	P_2O_5	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt
16. X.	2425/11	16,1	3,02	0,178	0,181	0,131	0,393	0,449
17. X.	1900/13	15,6	3,48	0,186		0,158	0,474	
18. X.	1800/13	14,3	3,52	0,180		0,160	0,480	

Als 3. Versuch können wir hier die erste Periode der Beobachtung I verwerthen.

In der Nahrung waren enthalten ca. 15,5 gr N, 6,2 gr P_2O_5, 2600 Calorien.

Datum	Urin	N	P_2O_5	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt
25. X.	1570/15	13,6	2,21	0,135	0,136	0,114	0,342	0,363
26. X.	1850/12	14,2	1,94	0,137		0,132	0,396	
27. X.	1740/14	14,5	2,25	—		0,117	0,351	

Vergleichen wir zunächst die Beobachtungen V und VI. Die Versuchspersonen waren zwei Mädchen von gleichem Gewicht, die eine ihrem Calorienwerth nach gleiche, ihrem N-Gehalt nach allerdings nicht ganz übereinstimmende Nahrung erhielten. Der Stoffumsatz beider Individuen war kein ganz gleicher, insofern die erste Versuchsperson wesentlich mehr P_2O_5 ausschied als die zweite. Die Richtigkeit der Löwi'schen Anschauung vorausgesetzt, durften wir hier wohl keine völlige Uebereinstimmung der Purinwerthe erwarten, immerhin aber brauchten wir auch keiner allzu grossen Differenzen gewärtig zu sein, und wenigstens mussten wir erwarten, dass der grösseren P_2O_5-Ausfuhr auch die grössere Alloxurausscheidung entspricht. In Wirklichkeit sind aber die Differenzen

ganz bedeutende: im ersten Falle betrug der endogene Alloxurwerth im Durchschnitt 0,115 gr, im zweiten 0,181 gr, also ein Verhältniss von 100 : 158, und dem grösseren P_2O_5-Werth entspricht der kleinere Alloxur-N-Werth.

Ein Vergleich von Beobachtung V und I ergibt völlig übereinstimmende Nahrungszufuhr, fast gleiche N-Ausscheidung, dagegen ein Verhalten der P_2O_5 derart, dass die erste Versuchsperson doppelt so viel P_2O_5 ausscheidet als die dritte; nichts desto weniger scheidet letztere mehr Alloxurkörper als erstere, und die Durchschnittswerthe der letzteren verhalten sich immerhin wie 100 : 118, zeigen also eine Differenz von fast 20 %.

Aehnliche Resultate erhalten wir, wenn wir Beobachtung VI und I mit einander vergleichen.

Unsere Versuche müssen also berechtigte Zweifel an der Richtigkeit der Löwi'schen Auffassung erwecken.

4. Richtet sich die Menge des exogenen Antheils der Alloxurausscheidung nur nach der Art der Nucleinzulage oder spielen dabei individuelle Einflüsse mit?

Wir haben in der Einleitung den Standpunkt von Burian und Schur betreffs der exogenen Harnalloxurwerthe nur kurz berührt. Wir citiren daher hier noch einmal wörtlich ihre Thesen: „1. Die exogenen Harnpurine des Menschen gehen ausschliesslich aus vorgebildeten Purincomplexen der Nahrung hervor; die Nahrungspurine werden jedoch nicht gänzlich, sondern nur partiell in Harnpurine übergeführt; ein anderer Antheil der Nahrungspurine wird im menschlichen Organismus weiter zerstört. 2. Die Grösse des Antheils der Nahrungspurine, welcher in Form von Harnpurinen im menschlichen Harn wieder zum Vorschein kommt, ist von der Individualität des die Nahrungspurine aufnehmenden Organismus unabhängig und wird bloss durch die Natur des betreffenden Nahrungspurins bestimmt."

Die Versuche, die diesen Sätzen zu Grunde liegen, sind unseres Erachtens nicht zahlreich genug, um die Richtigkeit derselben zu erhärten. Für mehrere Arten von nucleinhaltigen Nahrungsmitteln verfügen die Autoren nur über einen einzigen Versuch, und wo sie mehrere beibringen, stimmen die Resultate derselben nicht gut überein. So berechnen Burian und Schur, dass von dem Nuclein- und Basen-N des Fleisches etwa 50 % in Harnalloxur-N übergeht. Die Verfütterung von Rind- und Kalbfleisch fördert wirklich die erwartete Zahl zu Tage; dagegen differirt die aus Schinkenfütterung

hervorgegangene Zahl um volle 25 %. Unabhängig von uns haben auch Krüger und Schmidt (18). Einwände gegen die Ansicht von Burian und Schur erhoben und für Hypoxanthin nachgewiesen, dass die von letztgenannten Autoren aufgestellte Quotenzahl keine allgemeine Gültigkeit hat.

Es ist auch von vornherein recht unwahrscheinlich, dass die exogenen Harnpurine völlig unabhängig von der Individualität sein sollen.

Wir können uns zunächst nicht vorstellen, dass verschiedene Individuen stets einen gleichen Theil der als Zersetzungsproducte des Nucleins in Circulation gekommenen Alloxurkörper zersetzen und einen gleichen Theil unzersetzt ausscheiden. Aber selbst wenn wir dies durch die schönen neueren Untersuchungen von Burian und Schur (9) für gegeben ansehen wollten, dann wäre zuerst noch zu beweisen, dass stets der gleiche Procentsatz des in einem bestimmten Nahrungsmittel zugeführten Nucleins zu Alloxurkörpern zerfallen muss. Dies ist von vornherein recht unwahrscheinlich. Wir wissen aus den Untersuchungen Löwi's (10), dass der menschliche Organismus Nuclein aus der Nahrung ansetzen kann, und es ist eine unmögliche Annahme, dass jedes Individuum stets den gleichen Procentsatz ansetzen und stets den gleichen Rest zersetzen soll.

Wir selbst besitzen zwei lange fortgesetzte Versuche, in denen verschiedene Fleischsorten als Zulage zu einer constanten nucleinfreien Kost gereicht wurden, ausserdem einen Versuch mit Thymuszulage, und wollen an ihnen die Richtigkeit der Sätze von Burian und Schur nachprüfen:

Beobachtung VII.

Dieselbe Versuchsperson wie in Beobachtung IV. Kost: 2500 ccm Milch, 200 ccm Rahm, 13 Zwiebäcke, 4 Eier, 1 Portion Reis, 50 gr Butter.

Datum	Nahrung	Urin	N	Alloxur-N	ÜN	Ü in gr
2. XII.	Constante Kost	2060/13	19,4	0,186	—	—
3. XII.		2020/15	19,6	0,186	0,173	0,519
4. XII.		1925/16	17,6	0,189	0,229	0,687
5. XII.		2230/10	17,0	0,189	0,141	0,423
6. XII.	Constante Kost +	1240/23	18,4	0,252	0,212	0,636
7. XII.	150 gr Kalbfleisch	1425/22	19,4	0,252	0,184	0,552
8. XII.	Constante Kost +	1610/18	18,4	0,248	0,228	0,684
9. XII.	300 gr Kalbfleisch	1900/19	23,3	0,343	0,306	0,918

Datum	Nahrung	Urin	N	Alloxur-N	ŪN	Ū in gr
10. XII.	Constante Kost	1710/17	19,3	0,239	0,211	0,633
11. XII.		1880/16	18,8	0,239	0,179	0,537
12. XII.		1610/17	16,8	0,196	0,167	0,501
13. XII.	Constante Kost	1400/22	18,0	0,233	0,167	0,501
14. XII.	+ 150 gr Rindsfilet	1240/21	17,5	0,233	0,167	0,501
15. XII.	Constante Kost	1430/22	19,1	0,215	0,180	0,540
16. XII.	+ 300 gr Rindsfilet	1420/21	18,8	0,215	0,189	0,567
17. XII.	Constante Kost	2050/16	19,3	0,232	0,210	0,630
18. XII.		1140/27	17,5	0,232	0,185	0,555
19. XII.		1380/23	18,0	0,202	0,178	0,534
20. XII.		1540/22	17,4	0,202	0,188	0,564
21. XII.	Constante Kost	1530/21	18,5	0,225	0,214	0,642
22. XII.	+ 180 gr Schellfisch	2005/20	21,8	0,225	0,208	0,624
23. XII.	Constante Kost	1740/21	21,8	0,214	0,194	0,582
24. XII.	+ 360 gr Schellfisch	1730/24	22,8	0,214	0,194	0,582
25. XII.	Constante Kost	1970/19	17,9	0,223	0,204	0,612
26. XII.		1650/19	17,3	0,223	0,192	0,576
27. XII.		1935/17	19,0	0,320	0,211	0,633
28. XII.		1780/17	18,7	0,244	0,224	0,672

Beobachtung VIII.

Dieselbe Versuchsperson wie in Beobachtung III. Constante Kost: 2 Liter Milch, 300 ccm Rahm, 6 Zwiebäcke, 4 Eier, 50 gr Butter, 1 Portion Reis.

Datum	Nahrung	Urin	N	Alloxur-N	ŪN	Ū in gr
29. XI.	Constante Kost	1420/17	17,8	0,179	0,151	0,453
30. XI.		1410/16	13,9	0,179	0,148	0,444
1. XII.		1670/15	14,2	0,186	0,166	0,498
2. XII.		1600/15	14,8	0,186	0,156	0,468
3. XII.	Constante Kost	1660/15	16,4	0,210	0,181	0,543
4. XII.	+ 100 gr Kalbfleisch	1740/15	16,3	0,210	0,205	0,615
5. XII.	Constante Kost + 300 gr Kalbfleisch	1200/20	16,4	0,257	—	—
6. XII.	Constante Kost	1375/15	15,8	0,204	0,202	0,606
7. XII.		1480/19	16,3	0,204	0,135	0,405
8. XII.		2050/14	16,0	0,181	0,155	0,465
9. XII.		1620/16	16,3	0,186	0,150	0,450
10. XII.	Constante Kost	1720/16	16,9	0,201	0,154	0,462
11. XII.	+ 100 gr Rindsfilet	1330/21	16,2	0,201	0,194	0,582
12. XII.	Constante Kost + 300 gr Filet	1240/24	17,9	0,285	0,234	0,702
13. XII.	Constante Kost	1720/16	16,6	0,227	0,215	0,645
14. XII.		1520/18	16,8	0,227	0,109	0,327
15. XII.		1640/16	16,3	0,196	0,133	0,399
16. XII.		1690/16	16,7	0,196	0,175	0,525

Beobachtung IX.

Dieselbe Versuchsperson wie in Beobachtung II. Patient steht seit 20. Januar auf völlig nucleinfreier Kost, hat 5 Tage lang zu der in Beobachtung II beschriebenen constanten Kost aus anderen Gründen Eiweiss von 30 Eiern erhalten; an den drei nächsten Tagen werden diese weggelassen und 300 gr Thymus gegeben. Die Ausscheidungsverhältnisse waren dabei:

Datum	Nahrung	Urin	N	P_2O_5	Alloxur-N
17. III.	Constante Kost + Eiweiss von 30 Eiern	1515/23	22,1	3,27	—
18. III.		1950/19	24,0	3,02	—
19. III.		1620/22	25,3	3,55	—
20. III.		1680/20	25,7	3,13	0,226
21. III.		1530/23	25,2	3,14	0,197
22. III.	Constante Kost + 300 gr Thymus	1395/23	20,8	3,74	0,270
23. III.		1460/25	22,2	4,89	0,399
24. III.		1165/27	20,9	4,61	0,371
25. III.	Constante Kost	1540/25	17,8	3,70	0,286
26. III.		1375/17	15,7	3,33	0,204
27. III.		1560/17	16,9	3,51	0,201

Betrachten wir zuerst die in Beobachtung VIII erhaltenen Werthe, weil sie — als bei einem mässig anämischen Individuum erhalten, die normalen Verhältnisse möglicherweise nicht ganz exakt wiedergeben.

Der endogene Alloxurwerth beträgt im vorliegenden Falle etwa 0,186 gr. Als erste Zulage erhielt die Versuchsperson an 3 auf einander folgenden Tagen 100 + 100 + 300 gr, also insgesammt 500 gr Kalbfleisch. Nach Burian und Schur liefern 100 gr Fleisch ca. 0,03 gr exogenen Alloxur-N, also müssten 500 gr Fleisch 0,15 gr exogenen Alloxur-N liefern. In unserem Falle erreicht erst am 3. Tage nach Wegfall der Fleischzulage die Purinausscheidung wieder ihren alten (endogenen) Werth, wir müssen also zur Berechnung der aus der Fleischzulage entstandenen exogenen Purine die beiden ersten fleischfreien Tage mit in Rechnung setzen. An den so in Betracht kommenden 5 Tagen wurde im Ganzen 1,085 gr Alloxur-N ausgeschieden, davon entfallen etwa $5 \times 0{,}186$, also 0,930 gr auf den endogenen Antheil, mithin 0,155 gr auf den exogenen Antheil. Hier stimmt somit die Berechnung von Burian und Schur. — Die Versuchsperson erhielt nun, nachdem der endogene Werth wieder erreicht war, dieselbe Menge Rindsfilet; auch jetzt müssen wir also 0,15 gr exogenen Harnalloxur-N berechnen

können. Wie ein Blick auf die Tabelle lehrt, müssen wir bei der Berechnung die 4 der Fleischperiode folgenden Tage mit berücksichtigen. Im Ganzen wurden in den 7 Tagen 1,533 gr Alloxur-N ausgeschieden, davon treffen $7 \times 0{,}186 = 1{,}302$ gr auf den endogenen, also 0,231 gr auf den exogenen Antheil, d. h. 0,081 gr oder 54 % mehr, als die Berechnung der beiden Autoren erwarten lässt.

In der Beobachtung VII haben wir ein sicher normales Individuum vor uns. Sein endogener Alloxurwerth beträgt etwa 0,188 gr N. Als erste Zulage wurden verabreicht $150 + 150 + 300 + 300$ gr, insgesammt 900 gr Kalbfleisch, die $9 \times 0{,}03 = 0{,}27$ gr exogenen Alloxur-N liefern müssen. An den 4 Fleischtagen und den 3 darauf folgenden Tagen wurde insgesammt 1,769 gr Alloxur-N im Harne entleert, wovon $7 \times 0{,}188$ gr $= 1{,}316$ gr auf den endogenen, 0,453 gr auf den exogenen Antheil entfallen. Der nach Burian und Schur berechnete Werth ist also um 0,183 gr oder um 68 % übertroffen. — Die Verfütterung von 900 gr Filet musste ebenfalls 0,27 gr exogene Harnpurine entstehen lassen. An den 4 Fleisch- und den 4 darauf folgenden Tagen wurden von der Versuchsperson 1,764 gr Alloxur-N im Urin abgegeben; ziehen wir davon $8 \times 0{,}188 = 1{,}504$ gr als endogenen Antheil ab, so bleiben noch 0,26 gr N als exogener Antheil übrig, also die nach Burian und Schur zu erwartende Menge.

In der Beobachtung IX prüften wir die Wirkung einer Thymuszulage. Der endogene Werth der Versuchsperson war uns lange bekannt, er betrug 0,200—0,210 gr Alloxur-N. Als Zulage erhielt sie 3×300 gr Thymus, die nach Burian und Schur $9 \times 0{,}1 = 0{,}9$ gr exogenen Alloxur-N liefern müssen. Die Nachwirkung der Nucleinzulage erstreckte sich hier nur auf einen Tag. Die Gesammtalloxurausscheidung der in Betracht kommenden 4 Tage belief sich auf 1,326 gr N; davon abzuziehen ist der 4fache endogene Werth, $4 \times 0{,}200 = 0{,}8$ gr N, bleiben somit noch 0,526 gr Alloxur-N als exogener Antheil übrig. Diese Zahl bleibt aber ganz beträchtlich hinter der nach Burian und Schur berechneten zurück.

Wir haben so in 5 Fällen die Angaben von Burian und Schur nachgeprüft. In 2 Fällen ergaben sich in der That exogene Alloxurmengen, die der Berechnung der beiden Autoren entsprachen, in den 3 anderen dagegen Zahlen, die sich weit von den erwarteten entfernten, viel zu weit, als dass man Zufälligkeiten als Ursache der Abweichungen ansprechen dürfte.

Halten wir diesen Befund mit dem Ergebniss des einen Versuches von Burian und Schur mit Schinkenfütterung und der Hypoxanthinfütterung von Krüger und Schmidt zusammen, so kommen wir zu dem Schlusse, dass zum allermindesten die Ausnahmen von den von Burian und Schur aufgestellten Regeln recht häufig sind. Wir selbst sind der Ansicht, dass sich hier überhaupt keine Regel aufstellen lässt, sondern dass der Werth der exogenen Harnalloxurkörper, gleiche Zufuhr vorausgesetzt, zum grossen Theile auch von der momentanen Disposition des Individuums abhängig ist. Jedenfalls müssen wir verlangen, dass Burian und Schur durch ein grösseres Versuchsmaterial den Beweis erbringen, dass die von ihnen angegebenen Zahlen die Regel sind, abweichende Befunde nur Ausnahmen.

Wir fassen unsere Ergebnisse mit den Erfahrungen früherer Autoren in folgenden Sätzen zusammen:

1. Die Harnalloxurkörper setzen sich aus einem endogenen und exogenen Bestandtheil zusammen.

2. Den endogenen Antheil lernen wir dadurch kennen, dass wir dem Organismus nur nucleinfreie Nahrung zuführen; er wird repräsentirt durch die Alloxurmenge, die der Organismus aus sich selbst durch Nucleineinschmelzung bildet, soweit sie überhaupt ausgeschieden wird bezw. weiterer Oxydation entgeht.

3. Der endogene Alloxurwerth ist nicht ein Ausdruck des Nucleinhungers, sondern nur der Einschränkung der Nucleinzersetzung auf das nothwendige Mindestmaass.

4. Durch Calorienüberfütterung kann man, wenigstens in einzelnen Fällen den endogenen Alloxurwerth noch weiter herabdrücken; es scheint dadurch Kerneiweiss gespart zu werden.

5. Der endogene Alloxurwerth ist eine individuelle Grösse.

6. Die Menge des exogenen Alloxurantheils richtet sich nicht nur nach der Art des nucleinhaltigen Nahrungsmittels, sondern auch nach der momentanen Disposition des Individuums.

Literatur.

1. Marès, Referat: Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1888.
2. Salkowski, Virchow's Archiv 117.
3. von Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. 1893.
4. Camerer, Zeitschr. f. Biologie. 33.
5. Schreiber, Die Harnsäure. 1899.
6. Göppert, Jahrb. f. Kinderheilkunde. 51.

7. Löwi, Archiv f. exp. Pathol. und Pharm. 44.
8. Schreiber u. Waldvogel, Archiv f. exp. Pathol. und Pharm. 42.
9. Burian u. Schur, Pflüger's Archiv. 80.
10. Sivén, Scandinav. Archiv f. Physiol. 11.
11. Löwi, Archiv f. exp. Pathol. und Pharm. 45.
12. Löwi, Pflüger's Archiv. 88.
13. Horbaczewski u. Kaněra, Sitzungsber. d. Wiener Acad. d. Wissensch. 1886. II.
14. Hesss u. Schmoll, Archiv f. exp. Pathol. und Pharm. 37.
15. Rosenfeld u. Orgler, Centralbl. f. innere Med. 1896.
16. Weiss, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 25.
17. Hermann, Deutsches Arch. f. klin. Med. 43.
18. Krüger u. Schmidt, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 36.
19. Burian u. Schur, Pflüger's Archiv 87.

Nachtrag.

1. Sämmtliche Harnsäurebestimmungen sind nach Ludwig-Salkowski, sämmtliche Gesammtalloxur-N-Bestimmungen nach Camerer-Arnstein ausgeführt.
2. Seite 157, Zeile 14 von oben, ist bei Burian u. Schur (19) nicht (9) zu lesen.

VIII.

Aus der medicinischen Klinik zu Greifswald.

Ueber die Wirkung von Salicylpräparaten auf die Harnwege nebst einigen Bemerkungen über die Genese der Cylinder und Cylindroide.

Von

Dr. Hugo Lüthje,

Privatdocent und Oberarzt der medicin. Klinik.

Gelegentliche Beobachtungen über schwerere Nierenveränderungen nach Salicylgebrauch sind bekannt; es soll auf diese Beobachtungen weiter unten noch etwas näher eingegangen werden.

Wir beobachteten vor längerer Zeit auf unserer Klinik mehrere Male das Auftreten grösserer Eiweissmengen nach Verabreichung von salicylsaurem Natron. Der Umstand, dass in einem dieser Fälle das Eiweiss im Harn prompt verschwand mit dem Aussetzen des Präparates, um nach etwa 14 Tagen, als die erneute Darreichung von Salicyl geboten erschien, wieder aufzutreten, veranlasste uns, diesen Verhältnissen etwas genauere Beachtung zuzuwenden. Wir fanden dann, dass sehr häufig geringe Mengen von Eiweiss auftraten und dass ferner sehr häufig zwar Eiweiss im Harn fehlte, dagegen sehr reichliche Cylinder und andere Formbestandtheile vorhanden waren. Aus diesem Grunde habe ich eine Reihe von systematischen Untersuchungen in dieser Richtung angestellt, deren Mittheilung ich zunächst folgen lasse.

Die grössere Mehrzahl der Untersuchungen sind so angestellt, dass der Harn zunächst vor Darreichung des Salicyl ein oder mehrere Male untersucht wurde. Beim Fehlen von Eiweiss und pathologischen Formbestandtheilen wurde dann das Salicylpräparat verabreicht und fortlaufende Untersuchungen des Harns auch nach dem Aussetzen des Präparates angestellt bis zum Wiedereintritt normaler Verhältnisse. Alles Nähere ergeben die kurzen Zusammen-

stellungen aus den Krankengeschichten sowie die tabellarische Uebersicht.

Diejenigen unter den nachfolgenden Fällen, die einer fortlaufenden systematischen Untersuchung entbehren, stammen aus der ersten Zeit unserer Beobachtungen, in der wir die Constanz der schädigenden Einwirkungen der Salicylsäure noch nicht erkannt hatten.

Fall I. J. P., 35jähr. Zimmermann. Monarthritis rheumat. Kein Fieber.

15. Januar. Urin eiweissfrei. Abends 5 gr Na. salicyl. (Schering).

16. Januar. 5 gr Na. salicyl.

17. Januar. Im Urin Eiweiss und reichliche Cylinder.

Fall II. Schr. A., 36jähr. Gutsverwalter. Acuter Gelenkrheum. Aufgenommen am 19. December 1901. Urin frei von Eiweiss. Abends 5 gr Na. salicyl. (Schering). Temp. 38,9°.

20. December. Im Urin sehr viel Eiweiss, hyaline und granulirte Cylinder. 5 gr Na. salicyl.

21. December. Temp. 37,7°. Urinbefund wie gestern. 5 gr Na. salicyl.

22. December. Temp. 37,3° Abends. Urin eiweisshaltig. Formbestandtheile? Salicyl ausgesetzt.

Bis zum Tage der Entlassung (29. December) Urin dauernd ohne Eiweiss.

Am 19. Januar 1902 wurde Patient wegen erneuter Gelenkschmerzen aufgenommen. Temp. 38,5°. Im Urin kein Eiweiss. Abds. 5 gr Na. salicyl.

20. Januar. Etwas Eiweiss. 5 gr Na. salicyl.

21. Januar. Etwas Eiweiss, zahlreiche Leukocyten und Epithelien; hyaline Cylinder. 5 gr Na. salicyl.

22. Januar. Kein Eiweiss. Formbestandtheile? Patient verlässt gegen Rath des Arztes die Klinik.

Fall III. W. E., 37jähr. Arbeiter. Carcinoma pulmon. Gelenkschmerzen. Während der Beobachtung kein Fieber.

8. Januar 1902. 5 gr Na. salicyl. (Schering).

9. Januar. Spur Albumen. Im Sedimente zahlreiche Leukocyten, einzelne rothe Blutkörperchen, reichliche z. Th. mit Leukocyten besetzte hyaline Cylinder, Oxalatkrystalle. Salicyl ausgesetzt. In der Folgezeit Urin stets frei von Eiweiss. Auf Formbestandtheile nicht untersucht.

Am 25. Januar 1902 wegen erneuter Gelenkschmerzen wieder 5 gr Na. salicyl.

26. Januar. Im Urin ziemlich viel Eiweiss, Cylinder und Epithelien.

Fall IV. K. W., 40jähr. Förster. Ischias rheumat. Kein Fieber.

4. Januar. Urin frei von Eiweiss und Formbestandtheilen. Abends 5 gr Na. salicyl. (Schering).

5. Januar. 5 gr. Na. salicyl. Kein Eiweiss.

6. Januar. Kein Eiweiss. Formbestandtheile? 5 gr Na. salicyl.

7. Januar. Im Harn reichlich Eiweiss; rothe und weisse Blut-

körperchen, granulirte und hyaline Cylinder. Auffallend viele Kalkoxalatkrystalle. Salicyl ausgesetzt.

9. Januar. Urin klar und eiweissfrei. Formbestandtheile? Von hier ab abwechselnd Antipyrin und Phenacetin gegeben. Niemals, auch in den folgenden vier Wochen, mehr Eiweiss beobachtet.

Fall V. H. H., 21 jähr. Schäfer. Chron. Gelenkrheumatismus. Kein Fieber.

15. März. Urin frei von Eiweiss und Formbestandtheilen.

16. März. Urin frei von Eiweiss und Formbestandtheilen. 5 gr Na. salicyl. (Schering).

17. März. Kein Albumen. Formbestandtheile? 5 gr Na. salicyl.

18. März. 5 gr Na. salicyl.

19. März. Eiweiss deutlich positiv. Epitheliale, hyaline und granulirte Cylinder. 5 gr Na. salicyl.

20. März. Urinbefund wie gestern. Salicyl ausgesetzt.

Vom 22. März ab Harn dauernd eiweissfrei. Formbestandtheile?

Fall VI. Pl., J., 79 Jahre, Orgelmann. Chron. Gelenkrheumatismus. Kein Fieber. Urin frei von Eiweiss und Formbestandtheilen.

19. März. 4 gr Na. salicyl. (Beyer u. Co).

20. März. Kein Eiweiss; im ausgeschleuderten Harn vereinzelte hyaline Cylinder und Leukocyten. Nierenepithelien (?) Ordinat.: 4 gr Na. salicyl.

21. März. Spuren von Eiweiss. Im Sediment viele Leukocyten, platte und geschwänzte Epithelien, Nierenepithelien. Zahlreiche grosse hyaline und epitheliale Cylinder. Ordinat.: 4 gr Na. salicyl.

22. März. Harnbefund wie gestern. Salicyl ausgesetzt. Kein Eiweiss.

23. März. Nur noch einige Cylinder. Kein Eiweiss.

24. März. Kein Eiweiss. Noch immer Cylinder, einzelne Oxalatkrystalle, Nierenepithelien; grosse Haufen von Leukocyten. Salicylreaction noch stark positiv.

25. März. Salicylreaction negativ. Geringe Eiweisstrübung. Hyaline und granulirte Cylinder. Nieren- und Plattepithelien. Leukocyten. Keine Oxalatkrystalle.

26. März. Kein Albumen, keine Salicylreaction. Ziemlich reichliche hyaline und granulirte Cylinder. Keine Oxalatkrystalle. Reichliche Leukocyten.

27. März. Spur Albumen. Reichliche hyaline und granulirte Cylinder. Einzelne Oxalatkrystalle; sehr viel Harnsäurekrystalle und Leukocyten. Einzelne Plattenepithelien. Reaction des Harns sauer.

28. März. Kein Eiweiss. Ziemlich viel Harnsäurekrystalle. Hyaline Cylinder. Leukocyten, Plattenepithelien.

1. April. Geringe Eiweisstrübung. Salicylreaction negativ. Leukocyten. Ganz vereinzelte granulirte Cylinder.

4. April. Albumen positiv. Salicylreaction negativ. Viele Harnsäurekrystalle, viele Leukocyten. Vereinzelte Oxalatkrystalle, hyaline Cylinder, Cylindroide, Nierenepithelien.

11. April. Kein Albumen. Sehr viele Harnsäurekrystalle. Hyaline und granulirte Cylinder, Cylindroide, Leukocyten. Nierenepithelien und rothe Blutkörperchen.

15. April. Kein Albumen. Keine hyalinen und granulirten Cylinder. Cylindroide, Leukocyten, Plattenepithelien, Oxalatkrystalle.

Fall VII. M., C., 54jähr. Fischhändler. Hemiplegie. Kein Fieber.

27. März. Harn vor Salicyldarreichung ohne Eiweiss. Im Sediment nichts Abnormes. Abends 4 gr Na. salicyl. (Heiden).

28. März. Kein Eiweiss, Salicylreaction positiv. Massenhafte Harnsäure und Oxalatkrystalle. Viele granulirte Cylinder, massenhafte Cylindroide und Leukocyten. 4 gr Na. salicyl. über den Tag vertheilt.

29. März. Albumen negativ, Salicylreaction positiv. Hyaline Cylinder und Cylindroide. Harnsäurekrystalle, Leukocyten. 4 gr Na. salicyl.

30. März. Albumen negativ, Salicylreaction positiv. Massenhaft granulirte Cylinder und Cylindroide. Nierenepithelien, Leukocyten, viele Oxalatkrystalle. Salicyl ausgesetzt.

31. März. Albumen negativ, Salicylreaction positiv. Viel granulirte Cylinder und Oxalatkrystalle, viele Leukocyten und Nierenepithelien (letztere zum Theil verfettet).

1. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Viele Oxalatkrystalle. Granulirte und hyaline Cylinder, rothe und weisse Blutkörperchen. Nierenepithelien.

2. April. Kein Albumen, Salicylreaction schwach positiv. Einzelne granulirte Cylinder. Cylindroide, Nierenepithelien und Leukocyten.

3. April. Eine Spur Albumen. Salicylreaction negativ. Einzelne hyaline Cylinder. Oxalatkrystalle. Einzelne Nierenepithelien, Leukocyten.

6. April. Minimale Eiweisstrübung. Sehr viel amorphes Sediment. Spärliche granulirte Cylinder.

12. April. Nichts Pathologisches im Sediment. Kein Eiweiss.

19. April. Kein Albumen, keine Formbestandtheile.

Fall VIII. W., H., 15jähr. Pferdejunge. Pleuritische Schwarte. Kein Fieber.

27. März. Harn vor Salicylverabreichung: Albumen negativ, im Sediment einzelne Cylindroide (?). 3 gr Na. salicyl. (Heiden).

28. März. Spur Albumen, Salicylreaction positiv. Viele Harnsäurekrystalle, z. Th. cylinderartig angeordnet. Einzelne Oxalatkrystalle. Einzelne hyaline Cylinder, Cylindroide und Leukocyten. 3 gr Na. salicyl.

29. März. Deutlich Albumen. Massenhaft granulirte Cylinder; einzelne grosse hyaline mit Nierenepithelien besetzte Cylinder. Sehr viel Leukocyten und Kalkoxalatkrystalle. 3 gr Na. salicyl.

30. März. Deutlich Albumen, Salicylreaction positiv. Einzelne sehr grosse hyaline Cylinder. Reichliche Mengen von granulirten Cylindern, viele Cylindroide. Massenhafte Nierenepithelien, Leukocyten, viele Oxalatkrystalle. 3 gr Na. salicyl.

31. März. Albumen negativ, Salicylreaction positiv. Sehr viele Harnsäurekrystalle. Ziemlich viele hyaline und granulirte Cylinder. Einzelne epitheliale Cylinder, Cylindroide, Oxalatkrystalle, Leukocyten.

1. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Massenhafte Oxalatkrystalle, rothe und weisse Blutkörperchen, einzelne hyaline Cylinder und Nierenepithelien.

2. April. Kein Albumen, keine Salicylreaction, einzelne Cylindroide

und granulirte Cylinder; massenhafte Oxalatkrystalle. Leukocyten. Nierenepithelien.

3. April. Kein Albumen, keine Salicylreaction. Zahlreiche Oxalat- und Harnsäurekrystalle; einzelne hyaline Cylinder, Cylindroide.

5. April. Kein Albumen, keine Salicylreaction. Einzelne grössere polygonale Zellen. Harnsäurekrystalle, Leukocyten. Einzelne Cylindroide. Plattenepithelien.

8. April. Kein Albumen. Oxalatkrystalle. Vereinzelte Plattenepithelien, keine Cylinder, keine Cylindroide.

12. April. Kein Albumen. Ziemlich viele Oxalatkrystalle. Cylindroide, Plattenepithelien. Leukocyten. Polygonale Epithelien.

15. April. Kein Albumen. Oxalatkrystalle, Leukocyten, einzelne polygonale Epithelien.

16. April. Kein Albumen. Cylindroide. Sehr spärliche granulirte Cylinder. Leukocyten und vereinzelte Nierenepithelien.

18. April. Kein Albumen. Spärliche Leukocyten und Cylindroide. Keine Cylinder.

Fall IX. Pf., E., 49jähr. Arbeiter. Ischias rheumatica. Kein Fieber.

17. December 1901 bis 7. Januar 1902. Urin frei von Eiweiss und Formbestandtheilen. 7. Januar 1902. Abends 5 gr Na. salicyl. (Schering).

8. Januar. 5 gr Na. salicyl. Urin?

9. Januar. Im Urin kein Eiweiss, aber vereinzelte Leukocyten. 5 gr Na. salicyl.

10. Januar. Kein Albumen. Zahlreiche Kalkoxalatkrystalle, zahlreiche Leukocyten und viele hyaline Cylinder. Keine rothen Blutkörperchen. Salicyl ausgesetzt.

Bis zur Entlassung niemals Eiweiss. Auf Formbestandtheile nicht mehr untersucht.

Fall X. St., J., 18jähr. Arbeiter. Chron. Gelenkrheumatismus. Kein Fieber.

12. Januar 1902. Urin frei von Eiweiss. Abends 5 gr Na. salicyl. (Heiden).

13. Januar. Harn eiweissfrei. Abends 5 gr Na. salicyl.

14. Januar. Harn sieht sehr trübe aus, enthält sehr viele Kalkoxalatkrystalle, sehr viele Leukocyten, vereinzelte Erythrocyten und Nierenepithelien. Daneben epitheliale, granulirte und hyaline Cylinder. Ziemlich starke Eiweisstrübung. Salicyl ausgesetzt.

15. Januar. Urin noch eiweisshaltig, aber in geringerem Grade.

17. Januar. Urin heute eiweissfrei. Im Sediment noch einige granulirte und epitheliale Cylinder.

19. Januar. Von heute ab Urin dauernd frei von Eiweiss. Auf pathol. Bestandtheile nicht mehr untersucht.

Fall XI. K., E., 17 Jahre alter Schäfer. Pleuritis exsudativa. Kein Fieber. Harn bei wiederholten Untersuchungen frei von Eiweiss und Formbestandtheilen.

Vom 13. März ab täglich 3 gr Na. salicyl. (Beyer u. Co.). Bis zum 18. März weder Eiweiss noch Cylinder, dagegen stets starkes Oxalatsediment.

18. März. Harn eiweissfrei. Reichliches Oxalatsediment. Keine Cylinder. 3 gr Na. salicyl.

19. März. Reichliches Oxalatsediment. Einzelne zweifelhafte Nierenepithelien und mehrere total mit Kalkoxalatkrystallen besetzte cylinderartige Gebilde. Kein Eiweiss. 3 gr Na. salicyl.

20. März. Reichliches Oxalsediment. Kein Eiweiss, keine Cylinder. 3 gr Na. salicyl.

21. und 22. März. Harnbefund unverändert. Je 3 gr Na. salicyl.

23. März. Kalkoxalatkrystalle in grosser Menge. Einige zweifellose hyaline Cylinder. Kein Eiweiss. 3 gr Na. salicyl.

24. März. Oxalatkrystalle etwas weniger. Cylinder an Zahl zugenommen. Kein Eiweiss. 5 gr Na. salicyl.

25. März. Minimale, aber ganz deutliche Eiweisstrübung im Harn. Reichliches, stark glitzerndes Kalkoxalatsediment. Einige Leukocyten, ziemlich viel Cylinder. Salicyl ausgesetzt.

26. März. Kein Eiweiss, Salicylreaction positiv. Sonst wie gestern.

27. März. Albumen und Salicylreaction negativ. Viele Oxalat- und Harnsäurekrystalle. Einige hyaline Cylinder, Leukocyten, Nierenepithelien (?).

28. März. Albumen und Salicylreaction negativ. Massenhaft Oxalat- und Harnsäurekrystalle. Granulirte und hyaline Cylinder, Leukocyten.

29. März. Albumen negativ, reichlich Oxalatkrystalle, einzelne grosse hyaline Cylinder.

1. April. Kein Albumen. Salicylreaction negativ. Hyaline, granulirte und Leukocytencylinder. Nierenepithelien. Zahlreiche Oxalatkrystalle.

4. April. Kein Albumen, zahlreiche Oxalatkrystalle, hyaline Cylinder, Cylindroide, Leukocyten. Nierenepithelien (?).

6. April. Kein Albumen. Einzelne Plattenepithelien, zahlreiche Oxalatkrystalle, granulirte und hyaline Cylinder, Cylindroide. Grössere, z. Th. abgerundete, z. Th. polygonale Zellen. Geschwänzte Epithelien.

8. April. Kein Albumen. Oxalatkrystalle. Einzelne Cylindroide und Leukocyten. Vereinzelte granulirte Cylinder.

11. April. Kein Albumen, einzelne Oxalatkrystalle. Sonst keine Formbestandtheile.

15. April. Kein Albumen. Einzelne Leukocyten, einzelne grössere runde Zellen.

17. April. Kein Albumen. Keine pathologischen Formbestandtheile.

19. April. Kein Albumen, einzelne Leukocyten. Sonst keine pathologischen Formbestandtheile.

23. April. Kein Albumen. Einzelne Cylindroide und Leukocyten.

Fall XII. F., W., 16jähr. Schmiedelehrling. Gelenkrheumatismus. Zur Zeit kein Fieber.

In der Zeit vom 21. Februar bis 23. März Harn andauernd eiweissfrei.

23. März. Harn frei von Eiweiss und Cylindern. 5 gr Na. salicyl. (Beyer u. Co.).

24. März. Deutliche Eiweisstrübung, vereinzelte hyaline Cylinder, einzelne Oxalatkrystalle und sehr zierliche Gipskrystalle. 5 gr Na. salicyl.

25. März. Kein Eiweiss, deutliche rothe und weisse Blutkörperchen. Vereinzelte hyaline Cylinder. 5 gr Na. salicyl.

26. März. Kein Eiweiss. Spärliche hyaline Cylinder. Daneben Nierenepithelien, Leukocyten und Oxalatkrystalle. Salicyl ausgesetzt.

27. März. Kein Eiweiss. Salicylreaction positiv. Massenhafte Harnsäure- und Kalkoxalatkrystalle. Spärliche hyaline und granulirte Cylinder.

28. März. Spur Albumen. Salicylreaction positiv. Hyaline und granulirte Cylinder. Leukocyten und Nierenepithelien.

29. März. Albumen negativ, Salicylreaction positiv. Spärliche granulirte Cylinder und Leukocyten. Einzelne Harnsäurekrystalle.

31. März. Kein Albumen, keine Salicylsäurereaction. Oxalatkrystalle. Ganz vereinzelte granulirte Cylinder.

4. April. Kein Albumen, keine Salicylreaction. Harnsäurekrystalle, einzelne Leukocyten und Oxalatkrystalle.

7. April. Keine pathologischen Bestandtheile mehr.

12. April. Einzelne Leukocyten, sonst nichts Pathologisches. Entlassen.

Fall XIII. W., A., 56jähr. Arbeiter. Chron. Gelenkrheumatismus. Kein Fieber.

25., 26. und 27. März. Harn frei von Eiweiss und Formbestandtheilen. Am 27. Abends 5 gr Na. salicyl. (Beyer u. Comp.)

28. März. Albumen deutlich vorhanden. Hyaline und granulirte Cylinder. Salicyl ausgesetzt.

29. und 30. März. Noch geringe Eiweisstrübung; Formbestandtheile wie am 28. März.

31. März. Kein Albumen. Formbestandtheile?

Fall XIV. T., K., 55jähr. Arbeiter. Chron. Gelenkrheumatismus. Kein Fieber. Urin vor Salicyldarreichung:

Vom 22. Februar bis 12. März. Urin stets eiweissfrei. Formbestandtheile?

13. und 14. März 5 gr Na. salicyl. (Schering).

15. März. Im Harn Eiweiss, sowie ganulirte und hyaline Cylinder. Salicyl ausgesetzt.

16. März. Eiweiss positiv. Cylinder wie gestern.

17. März. Nur noch minimale Eiweisstrübung. Cylinder?

Fall XV. T., H., 27jähr. Arbeiter. Chron. Gelenkrheumatismus. Kein Fieber.

14. Januar 1902. Im Harn kein Eiweiss, kein Zucker.

15. und 16. Januar. Je 5 gr Na. salicyl. (Schering).

17. Januar. Im Harn mässige Mengen Eiweiss, zahlreiche Krystalle von oxalsaurem Kalk und viele Leukocyten. Cylinder? Salicyl ausgesetzt.

20. Januar 1902. Von heute ab Urin stets eiweissfrei.

Fall XVI. Gr., K., 53jähr. Knecht. Gangräna pulmonum. Fieber.

11. Januar 1902. 5 gr Na. salicyl. (Schering).

12. Januar. Im Urin Eiweiss, zahlreiche Leukocyten und granulirte Cylinder.

14. Januar 1902. Urin eiweissfrei. Im Sediment keine Cylinder. Chirurgisch verlegt.

Fall XVII. M., F., 62 jähr. Arbeiter. Chron. Gelenkrheumatismus. Kein Fieber.

27. März. Im Harn kein Eiweiss. Im Sediment keine abnormen Formbestandtheile. Abends 5 gr Na. salicyl. (Heiden).

28. März. Deutliche Eiweisstrübung. Salicylsäurereaction positiv. Granulirte Cylinder. Leukocyten, einzelne Nierenepithelien (?). 5 gr Na. salicyl.

29. März. Deutlich Albumen, spärliche hyaline Cylinder und Leukocyten. 5 gr Na. salicyl.

30. März. Deutlich Albumen, Salicylreact. positiv. Ausserordentliche Mengen von granulirten und epithelialen Cylindern. Sehr viele Nierenepithelien, geschwänzte Epithelien.

31. März. Albumen negativ, Salicylreaction positiv. Grosse hyaline, granulirte und epitheliale Cylinder. Nierenepithelien. Sehr viele Leukoyten, sehr viel Oxalatkrystalle.

1. April. Geringe Eiweisstrübung. Salicylreaction positiv. Einzelne hyaline und granulirte Cylinder, rothe und weisse Blutkörperchen, Nierenepithelien, geschwänzte Epithelien.

2. April. Kein Albumen. Salicylreaction negat. Hyaline und granulirte Cylinder, rote und weisse Blutkörperchen, Nierenepithelien, Leukocyten, Oxalatkrystalle. Patient muss heute entlassen werden.

Fall XVIII. P., Helene, 15 jähr. Fischerstochter. Kopfeczem. Kein Fieber. Urinbefund vor Salicyldarreichung:

31. März. Kein Albumen. Einzelne Leukocyten und Plattenepithelien.

1. April. Kein Albumen. Abgesehen von einzelnen Plattenepithelien, keine pathologischen Formbestandtheile.

2. April. Kein Albumen, keine Formbestandtheile. Bekommt im Laufe des Tages 3 × 0,5 gr Na. salicyl. (Heiden).

3. April. Ganz minimale Eiweisstrübung. Salicylreaction stark positiv. Im Sediment: zahlreiche grosse Plattenepithelien, geschwänzte Epithelien, Leukocyten, Nierenepithelien (?). Cylindroide, granulirte Cylinder. 3 × 0,5 gr Na. salicyl.

4. April. Deutlich Albumen. Salicylreaction positiv. Plattenepithelien, geschwänzte Epithelien, sowie polygonale Zellen. Zahlreiche Cylindroide, einzelne granulirte Cylinder. 3 × 0,5 gr Na. salicyl.

5. April. Deutlich Albumen. Salicylreaction positiv. Formbestandtheile wie gestern. 3 × 0,5 gr Na. salicyl.

6. April. Harn nicht untersucht. 3 × 0,5 gr Na. salicyl.

7. April. Deutlich Albumen. Salicylreaction positiv. Polygonale und runde Epithelien. Plattenepithelien, geschwänzte Epithelien, Calciumoxalatkrystalle. Granulirte Cylinder. 3 × 0,5 gr Na. salycil.

8. April. Deutliche Eiweisstrübung. Salicylreaction positiv. Geschwänzte, runde und polygonale Epithelien. Plattenepithelien. Leukocyten. Cylindroide und granulirte Cylinder. Salicyl ausgesetzt.

9. April. Geringe Eiweisstrübung. Keine Salicylreaction. Sediment wie gestern.

10. April. Kein Albumen, keine Salicylreaction. Keine Cylinder,

keine Cylindroide. Zahlreiche grosse Plattenepithelien, viele geschwänzte und grosse runde Zellen, Leukocyten.

11. April. Muss heute entlassen werden.

Fall XIX. R. H., 19jähr. Schlosser. Chron. Bronchitis. Kein Fieber. Im Harn während seines bereits dreiwöchentlichen Aufenthaltes niemals Eiweiss beobachtet.

2. April. Im Harn kein Eiweiss. Im Sediment nichts Pathologisches. Bekommt 4 gr Aspirin.

3. April Kein Albumen, Salicylreaction positiv. Grosse gewundene Cylinder. Ganze Netze von Cylindroiden, rothe Blutkörperchen, Leukocyten, Nierenepithelien (?), 4 gr Aspirin.

4. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Hyaline und granulirte Cylinder. Massenhafte Leukocyten. Einzelne Oxalatkrystalle. Cylindroide, Plattenepithelien, grössere polygonale Zellen (Nierenepithelien?). 4 gr Aspirin.

5. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Zahlreiche Oxalatkrystalle. Hyaline Cylinder, Cylindroide. Nierenepithelien, rothe und weisse Blutkörperchen. — An einer Stelle sieht man zwei Conglomerate von zweifellosen Nierenepithelien; dieselben zeigen z. Th. schon etwas körnigen Zerfall. Die beiden gegenüberliegenden Endpole der Conglomerate sind durch einen langen Faden vereinigt, der sich direct aus den beiden Endzellen heraus entwickelt. Das Ganze sieht man eingebettet in eine ganz feine fibrilläre Zeichnung zeigende Cylindroidmasse. Nach einiger Zeit verschwinden die Zellconturen mehr und mehr und die Zellsubstanz nimmt mehr homogenen Character an (s. Fig.). 4 gr Aspirin.

6. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Einzelne Cylindroide, Leukocyten, Plattenepithelien. 4 gr Aspirin.

7. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Cylindroide, Leukocyten. 4 gr Aspirin.

8. April. Kein Albumen. Salicyl positiv. Sehr viele Plattenepithelien, z. Th. in grossen zusammenhängenden Haufen. Einzelne hyaline Cylinder, Leukocyten, Cylindroide. Oxalatkrystalle. Aspirin ausgesetzt.

10. April. Kein Albumen, keine Salicylreaction. Einzelne sehr lange hyaline Cylinder, z. Th. mit vielen Leukocyten besetzt. Cylindroide. Plattenepithelien.

11. April. Kein Albumen, keine Salicylreaction. Leukocyten, Plattenepithelien, Cylindroide.

13. April. Kein Albumen. Einzelne hyaline Cylinder, Leukocyten und Plattenepithelien.

14. April. Kein Albumen. Einzelne hyaline und granulirte Cylinder, Nierenepithelien, Leukocyten und Cylindroide.

16. April. Kein Albumen. Cylindroide. Spärliche granulirte Cylinder und Leukocyten. Plattenepithelien.

18. April. Kein Albumen. Reichliche Plattenepithelien. Leukocyten. Cylindroide.

20. April. Kein Albumen, keine pathol. Formbestandtheile mehr.

Fall XX. Frau Fr., 38 Jahre. Ischias rheumat. Kein Fieber.

16. April. Urin vor Salicyldarreichung: Kein Albumen. Reichliche Cylindroide. Ein nicht ganz sicherer Cylinder. Sehr viele Plattenepithelien. Abends 5 gr Na. salicyl. (Merk).

17. April. Kein Albumen, Salicylreaction positiv. Einzelne hyaline Cylinder, viele Cylindroide. Leukocyten, Nierenepithelien (?), 4 gr Na. salicyl.

18. April. Minimale Eiweisstrübung. Salicylreaction positiv. Platten-, runde und polygonale Epithelien, Leukocyten, einzelne Oxalatkrystalle, Cylindroide, granulirte Cylinder. 4 gr Na. salicyl.

19. April. Spur Albumen, Salicylreaction positiv. Platten-, runde und polygonale Epithelien. Leukocyten. Cylindroide. Granulirte Cylinder. 4 gr Na. salicyl.

20. April. 4 gr Na. salicyl. Harn nicht untersucht.

21. April. Spur Albumen, Salicylreaction positiv. Viele Cylindroide. Einzelne hyaline Cylinder. Leukocyten. Plattenepithelien. Salicyl ausgesetzt.

22. April. Spur Albumen, Salicylreaction positiv. Platten-, runde und polygonale Epithelien. Cylindroide. Leukocyten. Hyaline und granulirte Cylinder.

23. April. Ganz minimale Eiweisstrübung. Salicylreaction positiv. Platten-, runde und polygonale Epithelien, Leukocyten, Cylindroide. Granulirte Cylinder.

24. April. Kein Albumen. Sehr viel Plattenepithelien und Kalkoxalate. Cylindroide, Leukocyten, Nierenepithelien, einzelne granulirte Cylinder.

25. April. Kein Albumen. Platten-, runde und polygonale Epithelien. Zahlreiche Cylindroide. Leukocyten. 1 hyaliner Cylinder. Harnsäure- und Oxalatkrystalle.

26. April. Kein Eiweiss. Zahlreiche Cylindroide und alle Formen von Epithelien. Keine Cylinder.

28. April. Minimale Eiweisstrübung. Platten-, runde und polygonale Epithelien. Leukocyten. Cylindroide.

30. April. Kein Eiweiss. Ziemlich zahlreiche Platten- und runde Epithelien. Einzelne Cylindroide und Leukocyten.

10. Mai. Kein Albumen. Vereinzelte Leukocyten und Cylindroide. Entlassen.

Fall XXI. E. Br., 17jähr. Köchin. Acuter Gelenkrheumatismus, pleurit. Exsudat. Fieber zwischen 37 und 38° (in der ersten Zeit).

27. März. Kein Albumen. Formbestandtheile? 3 gr Na. salicyl. (Heiden).

28. März. Harn? 3 gr Na. salicyl.
29. März. Harn? 3 gr Na. salicyl. } Harn nicht untersucht.

30. März. Im Harn deutlich Albumen. Salicylreaction positiv. Zahlreiche Leukocyten. Nierenepithelien und granulirte Cylinder. 3 gr Na. salicyl.

31. März. Albumen positiv. Granulirte Cylinder. Zahlreiche Nierenepithelien und geschwänzte Epithelien. Leukocyten. Cylindroide. An einzelnen Stellen grössere Detritusmassen, innerhalb deren man noch vereinzelte Zellconturen erkennen kann; aus diesen Detritusmassen schiessen feine zierliche Fettsäurenadeln hervor. Oxalatkrystalle. Salicyl ausgesetzt.

1. April. Albumen positiv, Salicylreaction positiv. Granulirte z. Th. mit Epithelien besetzte Cylinder. Zahlreiche Oxalatkrystalle. Leukocyten, Nierenepithelien, Detritus. 3 gr Aspirin.

2. April. Albumen und Salicylreaction positiv. Detritusmassen mit Fettsäurenadeln. Granulirte Cylinder, Cylindroide. Aspirin ausgesetzt.

3. April. Salicylreaction positiv. Minimale Eiweissmengen. Detritus, Plattenepithelien, geschwänzte Epithelien, vereinzelte hyaline Cylinder, Cylindroide.

4. April. Minimale Eiweisstrübung. Salicylreaction negativ. Detritus. Cylindroide. Geschwänzte und Nierenepithelien. Einzelne hyaline Cylinder.

5. April. Schwache Eiweissreaction. Cylindroide. Polygonale Epithelien. Plattenepithelien, geschwänzte Epithelien. Urate.

7. April. Schwache Eiweissreaction. Platten-, geschwänzte, runde und polygonale Epithelien. Einzelne granulirte Cylinder.

8. April. Albumen nur bei Essigs.-Ferrocyankal. positiv; übrige Reactionen negativ. Oxalatkrystalle, Leukocyten, geschwänzte, runde Epithelien, einzelne granulirte Cylinder.

9. April. Deutlich Albumen. Geschwänzte, polygonale und Plattenepithelien. Leukocyten. Reichlich hyaline Cylinder. Oxalatkrystalle.

10. April. Kein Albumen. Ziemlich viele hyaline Cylinder, Cylindroide. Leukocyten. Plattenepithelien.

12. April. Kein Albumen. Einige granulirte Cylinder. Calciumoxalat. Detritus. Alle Arten von Epithelien.

19. April. Etwas Albumen. Runde, polygonale und geschwänzte Epithelien. Granulirte und hyaline Cylinder. Zahlreiche Cylindroide.

24. April. Etwas Albumen. Platten-, geschwänzte, runde und polygonale Epithelien. Leukocyten. Cylindroide. Einzelne hyaline und granulirte Cylinder. Wird heute auf ihren Wunsch entlassen.

Fall XXII. Frau P., 38 Jahr. Ischias rheumatica. Kein Fieber. Harn vor Salicyldarreichung? Aufgenommen am 12. April 1900. Abends 4 gr Na. salicyl. (Merk).

13. April. Deutlich Eiweiss, Salicylreaction positiv. Im Sediment: Platten-, geschwänzte, runde und polygonale Epithelien. Reichliche Leukocyten und Cylindroide. Hyaline und granulirte Cylinder. Calciumoxalatkrystalle. 4 gr Na. salicyl.

14. April. Eiweiss und Salicylreaction positiv. Platten-, runde und polygonale Epithelien, Leukocyten, Oxalatkrystalle, Cylindroide. 4 gr Na. salicyl.

15. April. Ist menstruirt. Salicyl- und Eiweissreaction positiv. Platten-, runde und polygonale Epithelien, Leukocyten, rothe Blutkörperchen, Cylindroide. Epithelcylinder. Salicyl ausgesetzt.

16. April. Minimale Eiweisstrübung. Salicylreaction positiv. Platten-, runde und polygonale Epithelien. Sehr zahlreiche Cylindroide, Leukocyten, rothe Blutkörperchen (ist noch menstruirt). Granulirte und hyaline Cylinder.

17. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Sehr viele Leukocyten und Cylinder.

18. April. Spur Albumen. Salicylreaction positiv. Platten-, runde und polygonale Epithelien, zahlreiche Leukocyten, Cylindroide. Granulirte und Leukocytencylinder. Oxalate.

19. April. Kein Albumen, keine Salicylreaction. Platten, runde und polygonale Epithelien, zahlreiche Leukocyten, granulirte und Leukocytencylinder.

21. April. Spur Albumen. Platten-, runde und polygonale Epithelien. Einzelne granulirte Cylinder, zahlreiche Cylindroide und Leukocyten. Kalkoxalate.

22. April. Kein Albumen. Platten-, runde, geschwänzte und polygonale Epithelien. Granulirte Cylinder.

23. April. Eiweiss zweifelhaft. Platten-, runde und polygonale Epithelien. Sehr zahlreiche Leukocyten. Cylindroide. Cylinder zweifelhaft.

24. April. Kein Eiweiss. Platten-, runde und polygonale Epithelien. Leukocyten und Cylindroide. Keine Cylinder.

25. April. Kein Eiweiss. Platten-, runde und polygonale Epithelien. Leukocyten. Cylindroide. Keine Cylinder.

26. April. Kein Eiweiss. Ziemlich viele Leukocyten, Platten- und runde Epithelien. Einzelne Cylindroide. Keine Cylinder.

28. April. Befund genau wie am 26. April.

30. April. Kein Eiweiss. Leukocyten, runde und Plattenepithelien, Cylindroide. Kein Cylinder.

9. Mai. Kein Eiweiss. Leukocyten und Plattenepithelien. Einzelne Cylindroide. Keine Cylinder. Entlassen.

Fall XXIII. Fr., 16jähr. Buchdruckerlehrling, acuter Gelenkrheumatismus. Hat draussen schon Salicyl bekommen (vor drei Tagen zuletzt). Zur Zeit kein Fieber.

12. April. Kein Eiweiss, keine Salicylreaction. Ziemlich viele hyaline Cylinder. Cylindroide. Abends 4 gr Na. salicyl. (Böhringer).

13. April. Kein Eiweiss. Salicylreaction positiv. Massenhafte hyaline und granulirte Cylinder und Cylindroide. Einzelne epitheliale Cylinder. Leukocyten. Platten- und Nierenepithelien. 4 gr Na. salicyl.

14. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Hyaline und granulirte Cylinder. Cylindroide. Viele Leukocyten und polygonale Epithelien. 4 gr Na. salycil.

15. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Sehr viele hyaline und granulirte Cylinder. Cylindroide. Oxalatkrystalle, Leukocyten. 4 gr Na. salicyl.

16. April. Kein Albumen, Salicylreaction positiv. Massenhafte Cylindroide. Viele hyaline und granulirte Cylinder. Sehr reichliche Oxalatkrystalle. Leukocyten. Nieren- und Plattenepithelien. Kein Salicyl mehr!

17. April. Etwas Albumen. Salicylreaction positiv. Zahlreiche Oxalatkrystalle. Granulirte Cylinder. Cylindroide.

18. April. Kein Albumen, keine Salicylreaction. Massenhafte Oxalatkrystalle. Leukocyten, hyaline Cylinder. Cylindroide.

19. April. Kein Albumen. Leukocyten, ziemlich viele Oxalatkrystalle. Cylindroide. Spärliche hyaline Cylinder.

21. April. Kein Albumen. Sehr viele Oxalate. Hyaline und granulirte Cylinder. Leukocyten.

24. April. Kein Albumen. Reichliche Kalkoxalate. Leukocyten, Nierenepithelien, hyaline und ganulirte Cylinder. Cylindroide.

30. April. Kein Albumen. Einzelne Leukocyten. Sonst keine Formbestandtheile.

9. Mai. Kein Albumen. Einzelne Leukocyten und Cylindroide. Einige zweifelhafte Cylinder.

Am 15. Mai bekommt Patient neue Gelenkschmerzen. Temperatur: 37,5°. 4 gr Aspirin auf den Tag vertheilt.

16. Mai. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Ganze Netze von Cylindroiden. Zahlreiche granulirte und hyaline Cylinder. Nierenepithelien. Leukocytencylinder, einige rothe Blutkörperchen. 4 gr Aspirin.

17. Mai. Harn nicht untersucht. 4 gr Aspirin.

18. Mai. Albumen deutlich positiv, ebenso Salicylreaction. Zahlreiche Leukocyten und einzelne Erythrocyten. Geschwänzte, runde und polygonale Epithelien. Plattenepithelien. Granulirte und hyaline, z. Th. stark gewundene Cylinder. Cylindroide. Phosphorsaurer Kalk in Drüsen. Aspirin ausgesetzt.

19. Mai. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Reichliche Cylindroide. Granulirte und hyaline Cylinder. Rothe und weisse Blutkörperchen. Oxalate und Gypskrystalle. (?)

20. Mai. Albumen? Salicylreaction negativ. Calciumoxalat und -phosphat. Platten-, runde und polygonale Epithelien. Leukocyten, einzelne Erythrocyten. Hyaline Cylinder. Wegen erneuter Gelenkschmerzen 3 gr Aspirin.

21. Mai. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Cylindroide. Leukocyten. Reichliche Oxalatkrystalle.

Fall XXVI. Schl., 17jähr. Mädchen. Acuter Gelenkrheumatismus. Fieber bis 39,0°. Urin vor Salicyldarreichung frei von Eiweiss und Cylindern.

13. April. Abends 5 gr Na. salicyl. (Merk).

14. April. Deutlich Albumen. Salicylreaction positiv. Platten-, geschwänzte, runde und polygonale Epithelien. Leukocyten, granulirte Cylinder, Cylindroide. 5 gr Na. salicyl.

15. April. Deutlich Albumen. Salicylreaction positiv. Sediment wie gestern. 5 gr Na. salicyl.

16. April. Harn nicht untersucht.

17. April. Kein Albumen, Salicylreaction positiv. Spärliche hyaline und granulirte Cylinder, Cylindroide, Plattenepithelien, Leukocyten. Fieberfrei! 4 gr Na. salicyl.

18. April. Deutlich Albumen. Salicylreaction positiv. Platten-, geschwänzte, runde und polygonale Epithelien. Leukocyten, Cylindroide, granulirte Cylinder, zahlreiche Krystalle von phosphors. Kalk. 4 gr Na. salicyl.

19. April. Albumen?, Salicylreaction positiv. Platten-, geschwänzte, runde und polygonale Epithelien. Leukocyten, hyaline und granulirte Cylinder.

22. April. Spur Albumen. Platten-, geschwänzte, runde und polygonale Epithelien. Cylindroide. Ganz vereinzelte hyaline und granulirte Cylinder.

23. April. Nur Essigs.-Ferrocyankal. schwach positiv. Platten-,

geschwänzte, runde und polygonale Epithelien. Granulirte und hyaline Cylinder.

24. April. Albumen positiv. Platten-, geschwänzte und runde Epithelien. Granulirte und hyaline Cylinder. Leukocyten, Cylindroide, Calciumoxalat.

28. April. Essigs.-Ferrocyank.-Probe schwach positiv. Platten-, geschwänzte, runde und polygonale Epithelien. Cylindroide, granulirte Cylinder. Sehr reichliche Calciumoxalatkrystalle.

30. April. Spur Albumen. Reichliche Platten-, runde und polygonale Epithelien. Granulirte und hyaline Cylinder.

13. Mai. Kein Eiweiss. Im Sediment einzelne Cylindroide und Plattenepithelien. Spärliche Leukocyten, keine Cylinder.

Fall XXV. E. H., 16jähr. Arbeitertochter. Migräne. Kein Fieber. Urinbefund vor Salicyldarreichung:

31. März. Geringe Trübung des Harns. Im Sediment Plattenepithelien und Bakterien.

1. April. Kein Albumen. Im Sediment nichts Pathologisches. Im Laufe des Nachmittags 3 gr Na. salicyl. (Heiden).

2. April. Minimale Eiweisstrübung, granulirte und hyaline Cylinder, Cylindroide. Leukocyten, Nierenepithelien, Plattenepithelien. Im Laufe des Tages 3 gr Na. salicyl.

3. April. Kein Eiweiss. Salicylreaction positiv. Plattenepithelien, z. Th. noch zu grösseren Conglomeraten vereinigt. Geschwänzte Epithelien, Nierenepithelien. Granulirte Cylinder. Leukocyten. 3 gr Na. salicyl.

4. April. Deutlich Albumen. Salicylreaction positiv. Geschwänzte, Platten- und polygonale Epithelien. Zahlreiche Cylindroide. Granulirte Cylinder. 3 gr Na. salicyl.

5. April. Deutlich Albumen. Salicylreaction positiv. In grossen Haufen angeordnete Cylindroide. Granulirte Cylinder. Polygonale Epithelien, geschwänzte, Cylinder- und Plattenepithelien. 3 gr Na. salicyl.

6. April. Harn nicht untersucht. 3 gr Na. salicyl.

7. April. Deutlich Albumen. Salicylreaction positiv. Plattenepithelien, geschwänzte, runde und polygonale Epithelien, granulirte Cylinder, Cylindroide. 3 gr Na. salicyl.

8. April. Deutliche Eiweisstrübung. Salicylreaction positiv. Geschwänzte, Platten-, runde und polygonale Epithelien. Einzelne Leukocyten, granulirte und hyaline Cylinder. Salicyl ausgesetzt.

9. April. Kein Eiweiss. Im Sediment die gleichen Bestandtheile wie gestern. Salicylreaction positiv.

10. April. Kein Albumen, keine Salicylreaction. Zahlreiche Plattenepithelien, zum Theil in einzelnen Haufen zusammenhängend. Leukocyten. Cylindroide.

12. April. Spur Albumen. Plattenepithelien, geschwänzte, runde und polygonale Epithelien.

13. April. Nur Ferrocyankal.-Essigs.-Probe schwach positiv. Sediment wie gestern. Keine Cylinder.

14. April. Minimale Eiweisstrübung. Platten-, runde und polygonale Epithelien. Keine Cylinder.

17. April. Kein Eiweiss. Einige geschwänzte und Plattenepithelien. Keine Cylinder. Entlassen.

Fall XXVI. Dr., K., 20jähr. Dienstmädchen. Muskelrheumatismus. Kein Fieber.

4. April. 4 gr Salipyrin.

5. April. Deutliche Eiweisstrübung, Salicylreaction positiv. Plattenepithelien, zahlreiche Cylindroide, zahlreiche Leukocyten. Keine Cylinder. 3 gr Salipyrin.

6. April. Harn nicht untersucht. 3 gr Salipyrin.

7. April. Eiweisstrübung stärker als am 5. April. Salicylreaction positiv. Plattenepithelien. Sehr zahlreiche Cylindroide, Oxalatkrystalle, Leukocyten, rothe Blutkörperchen. Ein kleiner granulirter Cylinder. 3 gr Salipyrin.

8. April. Geringe Eiweisstrübung. Salicylreaction positiv. Zahlreiche Plattenepithelien, polygonale Epithelien, geschwänzte Epithelien, Leukocyten, Oxalatkrystalle. Ganze Netze von Cylindroiden, einzelne hyaline Cylinder. 3 gr Salipyrin.

9. April. Minimale Eiweisstrübung. Salicylreaction positiv. Plattenepithelien, Leukocyten, Oxalatkrystalle, Cylindroide, ganz vereinzelte granulirte Cylinder. 3 gr Salipyrin.

10. April. Eiweiss und Salicylreaction positiv. Platten-, runde und polygonale Epithelien. Sehr zahlreiche Cylindroide, granulirte Cylinder, Leukocyten.

11. April. Deutlich Albumen. Salicylreaction positiv. Runde und polygonale Epithelien. Leukocyten, Cylindroide.

12. April. Spur Albumen. Keine Salicylreaction. Platten-, runde und polygonale Epithelien. Leukocyten. Zahlreiche Cylindroide, keine Cylinder.

14. April. Spur Albumen. Platten-, geschwänzte, runde und polygonaleEpithelien. Zahlreiche Cylindroide. Phosphorsaurer Kalk. Leukocyten.

15. April. Minimale Eiweisstrübung. Sediment wie gestern; dazu Oxalatkrystalle.

16. April. Kein Eiweiss. Plattenepithelien, runde und polygonale Epithelien. Leukocyten, Cylindroide.

18. April. Kein Eiweiss. Platten-, runde und polygonale Epithelien. Cylindroide. Keine Cylinder. Entlassen.

Fall XXVII. Bl., 37jähr. Arbeiter. Cerebellartumor. Kein Fieber. Rheumatische Schmerzen.

7. April. Kein Albumen, keine Formbestandtheile.

8. April. Kein Albumen, keine Formbestandtheile.

9. April. Kein Albumen, keine Formbestandtheile.

10. April. Kein Albumen, ganz vereinzelte Leukocyten und Cylindroide. Nachmittag 5 gr Na. salicyl. (Riedel).

11. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Viele Cylindroide, Leukocyten, Erythrocyten, Nieren- und Plattenepithelien. 5 gr Na. salicyl.

12. April. Albumen und Salicylreaction positiv. Viel Cylindroide, einzelne hyaline Cylinder, die sich direct in Cylindroide fortsetzen und

z. Th. mit Nierenepithelien besetzt sind. Rothe und weisse Blutkörperchen. Salicyl ausgesetzt.

13. April. Deutlich Albumen. Salicylreaction positiv. Sehr viel Nierenepithelien, epitheliale Cylinder, Leukocyten, Plattenepithelien.

14. April. Kein Albumen, Salicylreaction positiv. Hyaline und granulirte Cylinder, Cylindroide. Nierenepithelien, Leukocyten.

15. April. Kein Albumen, Salicylreaction positiv. Einzelne hyaline Cylinder, viele Cylindroide, spärliche Leukocyten.

16. April. Kein Albumen, keine Salicylreaction. Viele Cylindroide. Einzelne hyaline Cylinder. Reichliche Leukocyten.

19. April. Kein Albumen. Cylindroide. Ziemlich viel Leukocyten. Keine Cylinder.

22. April. Kein Albumen. Cylindroide und einige Leukocyten.

27. April. Kein Albumen. In dem sehr spärlichen Sediment Leukocyten und einzelne Cylindroide. Keine Cylinder.

1. Mai. Kein Albumen. Im Sediment ganz vereinzelte Leukocyten, sonst nichts Geformtes.

Fall XXVIII. J. O., 18jähr. Eleve. Pleuritis exsudativa. Zur Zeit kein Fieber.

Am 1. April von der chirurgischen Station auf die medicinische verlegt; Patient hat auf der chirurgischen Station im Ganzen 10 gr Na. salicyl. bekommen, und zwar zuletzt am 29. März. Urinbefund von früher unbekannt.

Urin vom 2. April. Kein Albumen, keine Salicylsäurereaction. Granulirte Cylinder, rothe Blutkörperchen. Oxalatkrystalle.

4. April. Kein Albumen, keine Salicylreaction. Plattenepithelien, Leukocyten, granulirte Cylinder.

8. April. Kein Albumen. Einzelne Leukocyten, einzelne Oxalatkrystalle.

12. April. Kein Albumen. Einzelne hyaline Cylinder. Leukocyten. Polygonale Epithelien.

17. April. Kein Albumen. Ganz vereinzelte Leukocyten.

19. April. Kein Eiweiss, keine Formbestandtheile.

Fall XXIX. K. H., 17jähr. Schiffszimmermann. Lues tertiaria. Kein Fieber. Schmierkur. Jodkali.

1. April. Kein Eiweiss, keine Cylinder. Einzelne Blasenepithelien.

2. April. Kein Eiweiss, keine Cylinder. Blasenepithelien, Leukocyten, einzelne Kalkoxalatkrystalle.

3. April. Harn frei von Eiweiss und Formbestandtheilen. Im Laufe des Tages 3 gr Aspirin.

4. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Grosse Conglomerate von Plattenepithelien. Zahlreiche Leukocyten. Einzelne Cylindroide. Einzelne wie Nierenepithelien aussehende Zellen. 3 gr Aspirin.

5. April. Minimale Eiweisstrübung. Plattenepithelien, z. Th. zu einzelnen Conglomeraten angeordnet. Zahlreiche Leukocyten, Cylindroide. Nierenepithelien? 3 gr Aspirin.

6. April. Nicht untersucht. 3 gr Aspirin.

7. April. Ganz minimale Eiweisstrübung. Salicylreaction positiv.

Plattenepithelien. Sehr zahlreiche Leukocyten. Rothe Blutkörperchen. Cylindroide. 3 gr Aspirin.

8. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Plattenepithelien, Leukocyten, Cylindroide. Aspirin ausgesetzt.

9. April. Kein Albumen. Salicylreaction negativ. Ganz vereinzelte Epithelien und Leukocyten.

14. April. Kein Eiweiss, keine Formbestandtheile.

19. April. Kein Eiweiss. Einzelne Leukocyten und Blasenepithelien.

24. April. Kein Eiweiss. Einzelne Leukocyten, sonst keine pathologischen Bestandtheile. Entlassen.

Fall XXX. M. K., 23jähr. Mädchen. Subacuter Gelenkrheumatismus. Kein Fieber. Urin vor Salicyldarreichung nicht untersucht. Am 15. April Abends 4 gr Na. salicyl. (Merk).

16. April. Albumen und Salicylreaction positiv. Platten- und geschwänzte Epithelien, Leukocyten, Cylindroide und granulirte Cylinder. 4 gr Na. salicyl.

17. April. Geringe Eiweisstrübung. Salicylreaction positiv. Enorme Mengen von Plattenepithelien, die das Gesichtsfeld ganz verdecken. Zahlreiche Leukocyten. Keine sicheren Cylinder. 4 gr Na. salicyl.

18. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Platten-, runde und polygonale Epithelien. Leukocyten, granulirte Cylinder. 4 gr Na. salicyl.

19. April. Spur Albumen. Salicylreaction positiv. Platten-, runde und polygonale Epithelien; geschwänzte Zellen. Leukocyten, einzelne Cylindroide, granulirte Cylinder. 4 gr Na. salicyl.

20. April. 4 gr Na. salicyl. Harn nicht untersucht.

21. April. Spur Albumen. Salicylreaction positiv. Platten-, runde und polygonale Epithelien. Cylindroide. Granulirte und hyaline Cylinder. Leukocyten. Zahlreiches Kalkoxalat. Salicyl ausgesetzt.

22. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Platten-, runde und polygonale Epithelien, Leukocyten, Cylindroide, granulirte Cylinder.

24. April. Etwas Albumen. Keine Salicylreaction. Platten-, runde und polygonale Epithelien. Einzelne Leukocyten. Einzelne Oxalatkrystalle und Cylindroide. Keine Cylinder.

25. April. Eiweiss stark positiv. Platten-, runde und polygonale Epithelien. Leukocyten. Cylindroide. Hyaline und granulirte Cylinder.

26. April. Eiweiss deutlich positiv. Platten-, runde und polygonale Epithelien, Leukocyten, Cylindroide. Keine einwandsfreien Cylinder.

28. April. Eiweiss stark positiv. Platten-, runde und polygonale Epithelien, Leukocyten, Cylindroide, einzelne granulirte Cylinder.

30. April. Kein Eiweiss mehr! Vereinzelte Platten- und runde Epithelien. Vereinzelte Leukocyten und Cylindroide. Keine Cylinder.

7. Mai. Kein Eiweiss. Im Sediment nur einzelne Plattenepithelien und Leukocyten.

Fall XXXI. D., Herrmann, 13 Jahre. Acuter Gelenkrheumatismus (37,6 ° Temp.).

29. März. Patient kommt mit multiplen Gelenkschwellungen, ist draussen schon ärztlich behandelt. Im Harn deutliche

Salicylreaction. Minimale Eiweisstrübung beim Kochen und Essigsäurezusatz; Esbach und Essigs.-Ferrocyankal. negativ. Im Sediment reichlich Cylindroide, granulirte und hyaline Cylinder. Leukocyten. Abends 5 gr Na. salicyl. (Heiden).

30. März. Albumen negativ. Salicylreaction positiv. Massenhaft Cylindroide, einzelne hyaline und granulirte Cylinder, Leukocyten, Nierenepithelien, einzelne Harnsäurekrystalle. Salicyl ausgesetzt.

31. März. Albumen positiv (gering). Salicylreaction positiv. Zahlreiche Cylindroide. Leukocyten. Einzelne hyaline Cylinder. Nierenepithelien, z. Th. verfettet. Oxalsaurer Kalk.

1. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Hyaline und granulirte Cylinder, rothe und weisse Blutkörperchen, Nierenepithelien, Oxalatkrystalle.

2. April. Kein Albumen, keine Salicylreaction. Spärliche rothe und weisse Blutkörperchen, Nierenepithelien, hyaline und granulirte Cylinder, reichlich Cylindroide.

3. April. Kein Albumen, keine Salicylreaction. Zahlreiche Cylindroide, reichlich hyaline und granulirte Cylinder, Oxalatkrystalle, Nierenepithelien, Leukocyten.

5. April. Kein Albumen, keine Salicylreaction. Massenhafte Cylindroide; hyaline und granulirte Cylinder. Viele Oxalatkrystalle. Leukocyten.

7. April. Spur Albumen, keine Salicylreaction. Viele Cylindroide und Oxalatkrystalle. Leukocyten- und hyaline Cylinder. An einer Stelle sieht man einen fein granulirten Cylinder direct in ein Cylindroid übergehen (s. Bild).

10. April. Kein Albumen, keine Salicylreaction. Reichliche Cylindroide, hyaline Cylinder. Leukocyten.

13. April. Spur Albumen. Hyaline und granulirte Cylinder. Cylindroide, Nierenepithelien, Leukocyten.

15. April. Spur Albumen. Einzelne hyaline Cylinder, Cylindroide. Leukocyten.

17. April. Kein Eiweiss. Einzelne Leukocyten. Cylindroide und Oxalatkrystalle.

19. April. Kein Eiweiss. Einzelne hyaline Cylinder und Cylindroide. Leukocyten. Polygonale Epithelien, Plattenepithelien.

21. April. Kein Albumen. Cylindroide. Ein grosser mit einzelnen Leukocyten besetzter Cylinder.

23. April. Kein Albumen. Viele Cylindroide. Hyaline und granulirte Cylinder. Massenhafte Oxalatkrystalle. Leukocyten, Nierenepithelien.

26. April. Kein Albumen. Cylindroide. Einzelne grosse hyaline Cylinder. Leukocyten und runde Epithelien.

30. April. Kein Albumen. Spärliches Sediment; darin vereinzelte Leukocyten, Cylindroide und hyaline Cylinder.

15. Mai. Kein Albumen. Einzelne Cylindroide. Keine Cylinder. Entlassen.

Fall XXXII. V., K., 30jähr. Schäferknecht. Kein Fieber. Athemnoth, Schmerzen.

2. April. Im Harn kein Eiweiss, keine Formbestandtheile.

3. April. Im Harn kein Eiweiss, keine Formbestandtheile. Im Laufe des Nachmittags 3 gr Salol.

4. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Einzelne hyaline Cylinder, einige Leukocyten. 3 gr Salol.

5. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Sehr spärliche Cylindroide, Leukocyten; einzelne Oxalatkrystalle. 4 gr Salol.

6. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Massenhafte Oxalatkrystalle. Rothe Blutkörperchen, Nierenepithelien, Cylindroide, hyaline, granulirte und Leukocytencylinder. Geschwänzte Epithelien. 4 gr Salol.

7. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Leukocyten, Cylindroide, Plattenepithelien, Oxalatkrystalle. 4 gr Salol.

8. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Cylindroide, hyaline Cylinder. An einer Stelle ein cylindrisches Gebilde, das ganz aus nierenepithelartigen Zellen besteht. Reichliche Oxalatkrystalle. Leukocyten. 3 gr Salol.

9. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Sehr viele Cylindroide, Nierenepithelien und Leukocyten. An einer Stelle Nierenepithelien, die direct in Cylindroide überzugehen scheinen. Salol ausgesetzt.

10. April. Kein Albumen. Salicylreaction positiv. Reichlich hyaline Cylinder, wenig granulirte Cylinder (einer theilt sich am Ende gabelig und geht in Cylindroide über). Nierenepithelien, geschwänzte und Plattenepithelien. Leukocyten.

11. April. Kein Albumen. Salicylreaction negativ. Cylindroide und einzelne hyaline Cylinder. Leukocyten, Oxalatkrystalle. Nierenepithelien.

12. April. Kein Albumen, keine Salicylreaction. Spärliche Leukocyten; einzelne polygonale Epithelien und Plattenepithelien.

14. April. Kein Albumen. Spärliche hyaline und granulirte Cylinder. Wenige Leukocyten und Nierenepithelien. Plattenepithelien. Entlassen.

Fall XXXIII. K., H., 16 Jahre alter Knecht. Subacuter Gelenkrheumatismus. Kein Fieber.

21. März. Harn eiweissfrei (Kochprobe, Esbach, Ferrocyankalium). Im Sediment amorphes harns. Natron, einige Plattenepithelien, keine Cylinder. Abends 5 gr Na. salicyl. (Beyer u. Co.).

22. März. Harn eiweissfrei. Im Ausgeschleuderten verschiedene schöne hyaline Cylinder. Ordin.: 5 gr Na. salicyl.

23. März. Geringe Eiweisstrübung. Im Sediment zahlreiche Oxalatkrystalle, dicke granulirte und hyaline Cylinder; dieselben sind bedeckt mit Leukocyten und Oxalatkrystallen. Ausgedehnte förmliche Netze von feinen schmalen Cylindroiden, die sich gelegentlich an das Ende grösserer Cylinder ansetzen, als ob letztere an einem Ende aufgefasert wären. 5 gr Na. salicyl.

24. März. Ausserordentlich grosse Mengen von vorwiegend hyalinen Cylindern und Cylindroiden. Keine Oxalatkrystalle. Minimale Eiweisstrübung. 5 gr Na. salicyl.

25. März. Kein Eiweiss. Massenhafte Kalkoxalatkrystalle, Cylinder und Cylindroide. 5 gr Na. salicyl.

26. März. Minimale Eiweisstrübung. Salicylreaction positiv. Mehrere rothe Blutkörperchen. Sonst wie gestern. Salicyl ausgesetzt.

27. März. Albumen negativ, Salicylreaction positiv. Hyaline und granulirte Cylinder. Reichliche Cylindroide. Leukocyten.

28. März. Albumen negativ, Salicylreaction positiv. Hyaline und granulirte Cylinder. Cylindroide.

29. März. Albumen und Salicylreaction negativ. Kolossale Massen von Kalkoxalatkrystallen. Reichlich hyaline Cylinder und Cylindroide.

31. März. Albumen und Salicylreaction negativ. Ganze Netze von Cylindroiden. Hyaline Cylinder. Kalkoxalat. Rothe Blutkörperchen, Nierenepithelien, Leukocyten, grosse Plattenepithelien.

1. April. Eiweiss- und Salicylreaction negativ. Ziemlich viele Oxalatkrystalle. Rothe und weisse Blutkörperchen; hyaline Cylinder; Cylindroide, Nierenepithelien.

2. April. Kein Albumen, keine Salicylreaction, enorme Mengen von Cylindroiden; hyaline und granulirte Cylinder, einzelne weisse und rothe Blutkörperchen.

6. April. Kein Albumen. Reichliche Cylindroide. Hyaline und granulirte Cylinder. Oxalatkrystalle. Leukocyten.

8. April. Kein Albumen. Reichliche Oxalatkrystalle. Viele Cylindroide, granulirte, hyaline und Leukocytencylinder. Nierenepithelien. Aus einem granulirten Cylinder sieht man ein deutliches Cylindroid hervorgehen (s. Bild).

11. April. Kein Albumen. Sehr viele Cylindroide, hyaline Cylinder. Massenhafte Oxalatkrystalle, Leukocyten und Nierenepithelien.

18. April. Kein Albumen. Oxalatkrystalle. Cylindroide. Einzelne granulirte Cylinder und Leukocyten.

20. April. Kein Albumen. Viele Cylindroide und Leukocyten. Einzelne hyaline Cylinder. Oxalate.

24. April. Kein Albumen. Ziemlich viele Leukocyten und Cylindroide. Einzelne hyaline Cylinder.

Zur Uebersichtsorientirung habe ich die nachfolgende Tabelle (s. S. 183—189) angefertigt.

Im Allgemeinen ist zu der Art der Untersuchung und der Notirungen Folgendes zu bemerken. Alle untersuchten Fälle waren fieberfrei mit Ausnahme von zwei, bei denen im Anfang kleine Temperaturerhöhungen vorhanden waren.

Die Uringläser der zu Untersuchenden wurden speciell gereinigt und für jeden Kranken war ein eigenes gezeichnetes Centrifugenglas und eine Pipette vorhanden. Mit einem Ballonsauger wurde aus der Tiefe des Uringlases, da wo sich die Nubecula gebildet hatte, eine gewisse Menge Urin entnommen und dann centrifugirt. In anderen Fällen wurden die oberen Schichten des Harns abgegossen und dann die die Nubecula enthaltenden Partien centrifugirt. Ich betone das ausdrücklich; wer diesen Modus nicht innehält und den Urin aus den oberen Schichten des Uringlases nimmt, dem werden Cylinder und sonstige Formbestandtheile oft entgehen.

„Uebersichtstabelle zu den Wirkungen der Salicylsäure."

Laufende Nummer	Urin vor Salicyldarreichung	Verabreichte Menge und Art des Präparats	Der Urin enthält nach Salicylverabreichung: Eiweiss	Cylinder	Cylindroide	Epithelien	Blutkörperchen	Krystalle	Dauer der Salicylreact. nach Aussetz. d. Präp.	Dauer der Anwesenheit pathol. Bestandth.	Bemerkungen
I (5)	2 Tage untersucht; frei von Eiweiss u. Formbestandtheilen	5 gr Na. salicyl. (Schering)	positiv	epitheliale, hyaline und granulirte Cylinder	?	?	?	?	?	?	21jähr. Schäfer; chron. Gelenkrheumatismus. Kein Fieber. Harn vom 4. Tage nach Salicyldarr. dauernd eiweissfrei.
II (30)	Nicht untersucht	4 gr Na. sal. (Merk) 6 Tage lang	zeitweilig Spuren	granulirte	positiv	Platten-, runde, polygonale u. geschwänzte	Leukocyten	—	—	7 Tage	23jähr. Mädchen. Subacuter Gelenkrheumat. Kein Fieber.
III (4)	Frei von Eiweiss u. Formbestandtheilen	3 Tage lang je 5 gr Na. salicyl. (Schering)	reichlich	granulirte	?	?	weisse und rothe	sehr viel Kalkoxalate	?	Vom 10. Tage ab dauernd frei	40jähr. Förster. Ischias rheumatica. Kein Fieber.
IV (3)	?	1 Tag 5 gr Na. sal. Schering)	deutlich	hyaline u. Leukocytencylinder	?	?	weisse und rothe	Kalkoxalate	?	?	37jähr. Arb. Carcinoma pulmon. Gelenkschmerzen. Zur Zeit kein Fieber. 14 Tage nach Aussetzen des Salicyls abermals 5 gr Na. salicyl. Am nächsten Tag im Harn sehr viel Albumen, Cylinder und Epithelien.

Laufende Nummer	Urin vor Salicyldarreichung	Verabreichte Menge und Art des Präparats	Der Urin enthält nach Salicylverabreichung								Bemerkungen
			Eiweiss	Cylinder	Cylindroide	Epithelien	Blutkörperchen	Krystalle	Dauer der Salicylreact. nach Aussetz. d. Präp.	Dauer der Anwesenheit pathol. Bestandth.	
V (11)	Frei von Eiweiss u. Formbestandtheilen	3 gr Na. salicyl. (Beyer u. Co.) 8 Tage lang	einmal Spur Albumen, sonst immer negativ	hyaline, granulirte, Leukocytencylinder	ja	runde, polygonale u. geschwänzte	weisse	sehr reichlich Kalkoxalate	2 Tage	9 Tage	17jähr. Schäfer. Pleurit. Exsudat; keine nachweisbare Tuberkulose. Kein Fieber.
VI (2)	Frei von Eiweiss, Formbestandtheile?	5 gr Na. salicyl. (Schering) 3 Tage lang	sehr reichlich	hyaline u. granulirte	?	positiv	weisse	?	?	?	Schr., 36jähr. Gutsverwalter. Acuter Gelenkrheumatismus.
VIa (2)	Frei von Eiweiss	5 gr Na. salicyl. (Schering) 3 Tage lang	etwas	hyaline	?	positiv; Form nicht notirt	weisse, sehr reichlich	?	?	?	Derselbe, etwa 14 Tage später, nachdem der Harn in der Zwischenzeit eiweissfrei war.
VII (32)	Frei von Eiweiss u. Formbestandtheilen	3 gr Salol (6 Tage lang)	niemals	hyaline, granulirte, Leukocytencylinder, Epithelcyl.	positiv	Platten-, geschwänzte u. Nierenepithelien	weisse und rothe	Oxalatkryst.	2 Tage	bis zum Tage d Entl. (5 Tage nach Aussetzung d. Präparats)	30jähr. Schäferknecht. Rheumatische Schmerzen. Kein Fieber.
VIII (1)	Frei von Eiweiss	5 gr Na. sal. (Schering) 2 Tage lang	positiv	pos. (Formen nicht not.)	?	?	?	?	?	?	35jähr. Zimmermann. Monarthritis rheumatica. Kein Fieber.

IX (16)	?	1 Tag 5 gr Na. sal. (Schering)	positiv	granulirte	?	?	Leukocyten	?	?	Urin später frei von Eiweiss u. Formbest.	53 jähr. Knecht. Gangräna pulm. Etwas Fieber.
X (17)	Frei von Eiweiss u. Formbestandtheilen	5 gr Na. salicyl. (Heiden) 3 Tage lang	einige Male positiv	granulirte, hyaline u. epitheliale	positiv	Platten-, geschwänzte, Nierenepithelien	weisse und rothe	sehr reichlich Oxalatkryst.	3 Tage	s. Bem.	62 jähr. Arbeiter. Chron. Gelenkrheumatismus. Kein Fieber. Bis zum Tage der Entlassung pathol. Formbestandtheile (4 Tage nach Aussetzen des Präparats).
XI (15)	Frei von Eiweiss, Formbestandtheile?	5 gr Na. salicyl. (Schering) 2 Tage lang	Spur	?	?	?	zahlreiche Leukocyten	zahlr. Oxalatkryst.	?	s. Bem.	27 jähr. Arb. Chron. Gelenkrheum. Kein Fieber, 4 Tage nach Aussetzen des Präparats kein Eiweiss mehr.
XII (14)	Frei von Eiweiss, Formbestandtheile?	5 gr Na. salicyl. (Schering) 2 Tage lang	einmal positiv	hyaline u. granulirte	?	?	?	?	?	?	55 jähr. Arb. Chron. Gelenkrheumat. Kein Fieber.
XIII (13)	Frei von Eiweiss u. Formbestandtheilen	5 gr Na. sal. (Beyer u. C.) einen Tag lang	Spur	hyaline u. granulirte	?	?	?	?	?	s. Bem.	56 jähr. Arb. Chron. Gelenkrheumat. Kein Fieber. Urin später stets eiweissfrei.
XIV (12)	Frei von Eiweiss u. Formbestandtheilen	5 gr Na. sal. (Beyer u. C.) 3 Tage lang	meist kein Eiweiss, einzelne Male Spuren	hyaline u. granulirte	—	Nierenepithelien	weisse und rothe	Oxal.-kryst. Gypsnadeln	3 Tage	6 Tage ab	16 jähr. Schmiedelehrling. Gelenkrheumatismus. Zur Zeit kein Fieber.
XV (9)	Frei von Eiweiss u. Formbestandtheilen	5 gr Na. salicyl. (Schering) 3 Tage lang	kein Eiweiss	hyaline	?	?	zahlreiche Leukocyten	zahlr. Kalkoxalatsediment	?	s. Bem.	49 jähr. Arbeiter. Ischias rheum. Kein Fieber. Nach Aussetzen des Präparats nie Eiweiss.

Laufende Nummer	Urin vor Salicyldarreichung	Verabreichte Menge und Art des Präparats	Der Urin enthält nach Salicylverabreichung								Bemerkungen
			Eiweiss	Cylinder	Cylindroide	Epithelien	Blutkörperchen	Krystalle	Dauer der Salicylreact. nach Aussetz. d. Präp.	Dauer der Anwesenheit pathol. Bestandth.	
XVI (18)	Frei von Eiweiss, ausser einigen Plattenepithel. u. Leukocyten keine pathol. Bestandtheile	6 Tage lang 3 × pro die 0,5 Na. sal. (Heiden)	zeitweilig Spuren	granulirte	positiv	Platten-, runde, polygonale u. geschwänzte	Leukocyten	Kalkoxalate	1 Tag	mindestens 4 Tage	15 jähr. Fischerstochter. Kopfeczem. Kein Fieber.
XVII (25)	Frei von Eiweiss u. Formbestandtheilen	3 mal 1 gr Na. sal. (Heiden) 7 Tage lang	zeitweilig positiv	granulirte, hyaline	positiv	Platten-, runde, polygonale u. geschwänzte Epithelien	Leukocyten	Keine Oxalate	2 Tage	6 Tage	16 jähr. Arbeiterstochter. Migräne. Kein Fieber.
XVIII (26)	?	je 3 gr Salipyrin 6 Tage lang	zeitweilig geringe Mengen	hyaline, granulirte	positiv	Platten-, runde, polygonale u. geschwänzte-	Leukocyten und rothe Blutk.	Oxalate	2 Tage	mindestens 7 Tage	20 jähr. Dienstmädchen. Muskelrheumatismus. Kein Fieber.
XIX (10)	Kein Eiweiss	5 gr Na. sal. (Heiden) 2 Tage lang	ziemlich reichlich	hyaline, granulirte u. epitheliale	?	?	weisse und rothe	sehr viel Kalkoxalate	?	s. Bem.	18 jähr. Arbeiter. Chron. Gelenkrheum. Kein Fieber. Später Urin immer frei von Eiweiss und Formbestandtheilen.
XX (22)	Kein Eiweiss Cylindroide u. Plattenepithel.	4 gr Na. sal. (Merk) 3 Tage lang	Spur	hyaline, granulirte	positiv	Platten-, runde, polygonale u. geschwänzte	Leukocyten	Kalkoxalate	4 Tage	10—11 Tage	38 jähr. Frau. Ischias rheumatica. Kein Fieber.

XXI (31)	Ist draussen schon mit Salicyl behandelt; Eiweiss, granulirte, hyaline Cylinder u. s. w.	5 gr Na. sal. (Heiden) 1 Tag lang	zeitweilig Spuren	hyaline u. granulirte	positiv	Nierenepithelien	rothe und weisse	Kalkoxalate	3 Tage	15 Tage	18jähr. Knabe. Acuter Gelenkrheumat. Zur Zeit kein Fieber.
XXII (27)	Frei von Eiweiss u. Formbestandtheilen	5 gr Na. salicyl. (Riedel) (2 Tage lang)	einige Male etwas	hyaline, granulirte u. epitheliale	positiv	Platten- u. Nierenepithelien	rothe und weisse	—	4 Tage	5 Tage	37jähr. Arbeiter. Cerebellartumor. Rheumat. Schmerzen. Kein Fieber.
XXIII (6)	Frei von Eiweiss u. Formbestandtheilen	4 gr Na. sal. (Beyer u. C.) 4 Tage lang	zeitweilig Spuren	hyaline, granulirte u. epitheliale	positiv	Platten-, geschwänzte u. Nierenepithelien	rothe und weisse	Kalkoxalate	3 Tage	mindestens 21 Tage	79jähr. Orgeldreher. Chron. Gelenkrheum. Kein Fieber.
XXIV (21)	Kein Eiweiss, Formbestandtheile?	3 gr Na. salicyl. (Heiden) 4 Tage lang, spät. Aspirin	dauernd etwas Albumen	granulirte, z. Th. mit Epithelien besetzt, hyaline	positiv	Platten-, geschwänzte u. Nierenepithelien	Leukocyten	Kalkoxalate	2 Tage	mindestens 20 Tage	17jähr. Köchin. Acuter Gelenkrheumatism. Fieber zwischen 37 und 38°.
XXV (23)	Hat draussen schon Salicyl bekommen	4 gr Na. sal. (Böhringer) 4 Tage lang	einmal eine Spur	granulirte, hyaline, epitheliale u. Leukocytencylinder	positiv	Platten-, geschwänzte u. Nierenepithelien	Leukocyten	Kalkoxalate	2 Tage	9 Tage —	16jähr. Buchdruckerlehrl. Gelenkrheumat. Zur Zeit kein Fieber.
XXVI (29)	Frei von Eiweiss u. pathol. Formbestandtheilen	3 gr Aspir. 5 Tage lang	zweimal Spuren	—	positiv	Platten- u. polygonale Epithelien	rothe und weisse	Kalkoxalate	1 Tag	?	17jähr. Lehrling. Lues tertiaria. Kein Fieber.

Laufende Nummer	Urin vor Salicyldarreichung	Verabreichte Menge und Art des Präparats	Der Urin enthält nach Salicylverabreichung								Bemerkungen
			Eiweiss	Cylinder	Cylindroide	Epithelien	Blutkörperchen	Krystalle	Dauer der Salicylreact. nach Aussetz. d. Präp.	Dauer der Anwesenheit pathol. Bestandth.	
XXVII (8)	Frei von Eiweiss u. Formbestandtheilen	3 gr Na. salicyl. (Heiden) 4 Tage lang	zweimal Spuren	hyaline, granulirte u. epitheliale	positiv	Platten- u. Nierenepithelien	rothe und weisse	Kalkoxalate	2 Tage	9 Tage	15jähr. Pferdejunge. Pleurit. Schwarte. Kein Fieber.
XXVIII (20)	?	4 gr Na. sal. (Merk) 3 Tage lang	häufiger positiv	hyaline, granulirte, epitheliale, Leukocytencylinder	positiv	Platten-, runde, polygonale u. geschwänzte	rothe und weisse (ist menstruirt)	Kalkoxalate	4 Tage	8 Tage	38jähr. Frau. Ischias rheumatica. Kein Fieber.
XXIX (28)	Hat vor einiger Zeit auf der chirurg. Klinik 10 gr Na. sal. bekommen. Urinbefund von damals unbekannt. Bei Aufnahme in der medicinischen Klinik keine Salicylreaction, kein	s. Spalte II	niemals Eiweiss	granulirte u. hyaline	?	Platten- u. polygonale Epithelien	rothe und weisse	Kalkoxalate	?	mindestens 17 Tage	18jähr. Eleve. Pleuritis exsudativa. Kein Fieber.

	Eiweiss, aber granulirte Cylinder und rothe Blutkörperchen										
XXX (19)	Frei von Eiweiss u. pathol. Bestandtheilen	4 gr Aspirin 6 Tage lang	niemals Eiweiss	hyaline, granulirte und mit Leukocyten bedeckte Cylinder	positiv	Platten- u. Nierenepithelien	rothe und weisse	Kalkoxalate	1 Tag	10 Tage	19 jähr. Schlosser. Chron. Bronchitis. Kein Fieber.
XXXI (33)	Frei von Eiweiss u. Formbestandtheilen	5 gr Na. sal. (Beyer u. C.) 5 Tage lang	ganz vereinzelte Spuren von Eiweiss	hyaline, granulirte u. Leukocytencylinder	positiv	Platten-, geschwänzte u. Nierenepithelien	rothe und weisse	Kalkoxalate	3 Tage	mindestens 30 Tage	16 jähr. Knecht. Subacuter Gelenkrheum. Zeitweilig geringe Fiebersteigerungen.
XXXII (7)	Frei von Eiweiss u. Formbestandtheilen	4 gr Na. sal. (Heiden) 3 Tage lang	Kein Eiweiss	granulirte, hyaline	positiv	Platten-, geschwänzte u. Nierenepithelien	rothe und weisse	Kalkoxalate	4 Tage	13 Tage	54 jähr. Fischhändler. Hemiplegie. Kein Fieber.
XXXIII (24)	Frei von Eiweiss und Cylindern	5 gr Na. sal. (Merk) 7 Tage	positiv	hyaline u. granulirte	positiv	Platten-, runde, geschwänzte u. polygonale Epithelien	weisse	—	—	11 Tage	17 jähr. Mädchen. Acuter Gelenkrheumat. In der ersten Zeit Fieber bis 39°.

Ich habe öfter Gelegenheit gehabt, in Salicylharnen, die keine Formbestandtheile enthalten sollten, mit Leichtigkeit den Nachweis von Cylindern und anderen Formbestandtheilen zu führen. Dieser Untersuchungsmodus wird also für Nachprüfungen zu berücksichtigen sein.

Wo sich in den kurzen Krankengeschichten verzeichnet findet „Formbestandtheile?", soll das heissen, dass an diesen Tagen auf Formbestandtheile nicht untersucht wurde. Zum Nachweis des Albumen wurden in den späteren Beobachtungen stets drei Proben verwandt, und zwar die Kochprobe mit Essigsäurezusatz, die Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe und die Unterschichtung mit Salpetersäure in der Kälte. Zeitweilig wurde auch noch das Esbach'sche Reagens verwandt.

Die Schwierigkeiten, die verschiedenartigen, namentlich unter pathologischen Verhältnissen im Harnsediment auftretenden Epithelien nach ihrer Provenienz sicher zu identificiren, sind ganz erhebliche, manchmal wohl unüberwindliche. Es ist daher fast durchweg darauf verzichtet worden, die Bezeichnung „Blasen-, Ureteren-, Nieren- u. s. w.-Epithelien in die Krankengeschichten einzutragen; ich habe mich vielmehr meist mit der Gestalts- und Formbezeichnung begnügt, also z. B. „runde", „polygonale", „geschwänzte", „Plattenepithelien" u. s. w. verzeichnet. Bemerken möchte ich jedoch, dass da, wo von runden und polygonalen Epithelien die Rede ist, die Form und Grösse derselben ganz den in den verschiedenen Lehrbüchern gegebenen Abzeichnungen von Nierenepithelien entsprachen, so dass ich glaube sagen zu dürfen, dass Nierenepithelien viel häufiger im Sediment vorhanden waren, als sie sich in den obigen Krankengeschichten und der nachfolgenden Tabelle verzeichnet finden. Diejenigen Fälle, in denen direct verzeichnet steht „Nierenepithelien", sind solche, in denen durch Vergleichung mit ebenfalls anwesenden Epithelialcylindern resp. mit anderen von Epithelien bedeckten Cylindern die Identität mit einiger Sicherheit festgestellt werden konnte.

Das Hauptergebniss der Beobachtungen über die Wirkung der Salicylsäure sei in folgenden Worten vorangestellt: In keinem der 33 untersuchten Fälle, in denen Salicylpräparate verabreicht wurden, fehlten im Harn nach der Darreichung des Präparates pathologische Bestandtheile: sehr häufig war Eiweiss vorhanden, fast constant grössere Mengen von Epithelien aus allen Abschnitten des Harnapparates, sehr häufig weisse und rothe Blutkörperchen, **constant Cylinder verschiedener Art und Cylindroide.** Das Erscheinen dieser pathologischen Bestandtheile schloss sich in unverkennbarer Weise dem Zeitpunkt an, von welchem ab das Salicyl gegeben wurde; die Wiederkehr normaler Verhältnisse erfolgte in kürzerer oder längerer Zeit nach Aus-

setzen des Präparates (14 Tage bis 3 Wochen). Es tritt demnach — ganz allgemein ausgedrückt — nach Gebrauch von Salicyl in den für den Menschen üblichen Dosen regelmässig eine nicht unerhebliche Reizung der gesammten Harnwege, speciell aber auch der Nieren ein.

Die Einzelheiten darüber mögen jetzt noch etwas näher ausgeführt werden.

Nach den ersten Beobachtungen über die eben bezeichneten Wirkungen des Salicyls dachten wir zunächst an eine Verunreinigung des Präparats; es erschien nicht recht verständlich, dass eine so constante Nebenwirkung bisher dem Nachweis entgangen sein sollte. Es wurden daher nacheinander Präparate aus verschiedenen Quellen verwandt, und zwar unter directem Bezug der Präparate in Originalpackungen aus den betreffenden Fabriken. Geprüft wurden die Fabrikate von Schering, Heiden, Beyer u. Comp., Merk, Böhringer und Riedel; bei allen Präparaten war die schädliche Wirkung auf die Harnwege dieselbe; desgleichen traten die Reizungserscheinungen von Seiten der Harnwege ein nach Verabreichung anderer salicylsäurehaltiger pharmaceutischer Präparate, so vor Allem des Aspirins, ferner des Salipyrins (salicylsaures Antipyrin) und des Salols (salicylsaurer Phenoläther).

Es kann hiernach einem Zweifel kaum unterliegen, dass die Salicylsäure an sich der Träger der schädigenden Wirkung ist.

Die Darreichungsform wich von der üblichen nicht wesentlich ab. In einer Reihe von Fällen wurde salicylsaures Natron in einer Dosis von 5 gr pro Tag gegeben und zwar in je drei auf einander folgenden Stunden je 2, 1 und nochmals 2 gr. In anderen Fällen wurden je 3 gr oder (in einem Fall) je $3 \times 0{,}5$ gr auf den Tag vertheilt gegeben. Das Aspirin, Salipyrin und Salol wurden zu Dosen von je 1 gr 3 oder 4 mal pro Tag verabreicht.

Unverkennbar, wenngleich — auch nur annähernd — quantitativ nicht ausdrückbar, war die Verschiedenheit in der Intensität der auftretenden Reizungserscheinungen je nach der Grösse der dargereichten Salicylmengen oder nach der Vertheilung auf den Tag. Je grösser die Dose war und je grösser zeitlich die Concentration war, um so ausgesprochener waren im Allgemeinen die pathologischen Folgeerscheinungen.

Von individuellen Verschiedenheiten wird weiter unten noch kurz die Rede sein.

Unter den Veränderungen des Harns, die nach Salicylgebrauch

auftraten, war eine der augenfälligsten das fast constante Auftreten von Kalkoxalatkrystallen im Sediment. In der ersten Zeit wurde darauf nicht besonders geachtet, da wir ihr Vorhandensein als etwas Zufälliges betrachteten. Daher kommt es, dass sich in den ersten Fällen in der Tabelle (s. S. 183) unter der betreffenden Rubrik fast stets ein Fragezeichen findet, das will heissen, dass zu jener Zeit auf das Kalkoxalat nicht besonders geachtet wurde. Als aber später in Harnen ganze Schichten von Kalkoxalatkrystallen sich absetzten, und zwar unmittelbar im Anschluss an die Darreichung des Salicyls, drängte sich der Eindruck auf, dass hier ein gewisser Causalzusammenhang existiren müsse. Und so haben wir in der That in allen späteren Fällen Kalkoxalate im Sediment sogut wie nie vermisst. Das Sediment war zu Zeiten so reichlich, dass das ganze Gesichtsfeld unter dem Mikroskop mit Kalkoxalatkrystallen übersät war und dass das Sediment im Uringlas selbst schillernd und krystallinisch glitzernd war.

Wer die Verhältnisse nachprüfen wird, wird mit mir die Ueberzeugung bekommen, dass es sich nicht um Zufall handeln kann. Wir wissen über die Entstehungs- und Krystallisationsbedingungen der oxalsauren Salze im Harn noch recht wenig — immerhin weiss aber Jedermann, dass Kalkoxalatkrystalle im Harn nicht gerade etwas Alltägliches sind. Wenn wir daher nach Salicylgebrauch fast überall, wo darauf geachtet wird, Kalkoxalate, z. Th. sogar in ausserordentlich grosser Menge finden, so dürfte der Hinweis darauf als auf etwas Beachtenswerthes gestattet sein.

Ueber die Art des Zusammenhanges weiss ich nichts Sicheres anzugeben; es könnte sich einmal um eine durch das Salicyl direct oder indirect bedingte Vermehrung der Oxalsäurebildung oder aber um durch die Anwesenheit der Salicylsäure entstandene besonders günstige Krystallisationsbedingungen des Kalkoxalats handeln.

Für die erstere Annahme sprechen folgende Beobachtungen: man findet Briefcouvertkrystalle ausserordentlich häufig da, wo zahlreiche Leukocyten mit dem Harn ausgeschieden werden, z. B. bei der gewöhnlichen Cystitis. Ferner habe ich auch da, wo Leukocyten zum Zerfall und zur Resorption kommen, sehr häufig ein reichliches Kalkoxalatsediment im Harn auftreten sehen, so z. B. fast regelmässig im Anschluss an eine croupöse Pneumonie. Mit Rücksicht auf diese allerdings nur ganz gelegentlich laufenden klinischen Beobachtungen ist es bemerkenswerth, dass nach Salicyldarreichung constant mehr oder weniger grosse Mengen von Leuko-

cyten im Harn auftreten, manchmal so viele, dass man beinahe von einer eiterigen Cystitis sprechen könnte.

Leukocyten fanden sich, wie eben schon bemerkt, constant im Sediment (in einzelnen Fällen sind keine Notizen darüber gemacht), und zwar stets in ziemlich reichlichen Mengen. Wenn man hinreichend sucht, findet man ja wohl auch in den Harnen ganz Gesunder stets einzelne Leukocyten; jedoch konnte über eine pathologische Vermehrung derselben in unseren Fällen kaum ein Zweifel obwalten.

Daneben fanden sich in einem Theil der Fälle auch rothe Blutkörperchen, allerdings nur selten in erheblicheren Mengen und niemals so reichlich, dass man etwa schon makroskopisch dem Harn Blutgehalt angesehen hätte. Uebrigens muss man gerade da, wo sich zu gleicher Zeit ein reichliches Kalkoxalatsediment findet, mit der mikroskopischen Diagnose der rothen Blutkörperchen etwas vorsichtig sein. Es finden sich gelegentlich sphärische Kalkoxalatkrystalle, die nach Grösse und Form, ja selbst nach ihrem leicht gelblichen Colorit ausserordentlich leicht mit rothen Blutkörperchen verwechselt werden können. Es ist auf diese Täuschungsmöglichkeit in den obigen Untersuchungen genügend Rücksicht genommen worden.

Es ist schon oben erwähnt worden, in welcher Weise auf Eiweiss untersucht wurde: es wurden die Kochprobe mit Essigsäurezusatz, die Unterschichtung mit Salpetersäure und die Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe stets neben einander verwandt; auf die Methoden des genaueren Eiweissnachweises wurde absichtlich verzichtet; wir wollten Proben anwenden, die nur solche Eiweissmengen nachweisen, die wir als pathologisch und rein klinisch von Interesse anzusehen haben.

Wie oft so Eiweiss gefunden wurde, geht aus den Krankengeschichten und den Tabellen hervor. Jede, auch die minimalste Trübung wurde als positiver Eiweissbefund verzeichnet. Zu Zeiten waren starke Eiweissniederschläge vorhanden, so stark wie man sie nur bei schwereren Nephritiden zu finden gewohnt ist.

Es wird vielleicht auffallen, dass bei den untersuchten Frauen und Mädchen sich häufiger Eiweiss findet als bei den Männern. Es handelte sich dabei aber meist um jene minimalen Trübungen, die man bei so sehr vielen Frauen findet, auch ohne dass irgend eine Nierenaffection vorliegt. Es war aber schwer, im Einzelfall zu sagen, ob es sich bei der erhaltenen Trübung um eine Wirkung der Salicylsäure oder um accidentelle Albuminurie handelte und

daher habe ich vorgezogen, sie überall als positiven Eiweissbefund einzutragen. Da, wo sich ein Albumengehalt bei Frauen als zweifellos pathologisch gesteigert vorfand, ist dies unter „Albumen deutlich", „Albumen reichlich" etc. besonders vermerkt. Gelegentlich war nur die eine oder andere der Eiweissproben positiv, während die anderen negativ ausfielen; das könnte vielleicht darauf hinweisen, dass hier Besonderheiten in der Art des ausgeschiedenen Eiweisses vorhanden waren; ich habe diese Verhältnisse nicht genauer verfolgt.

Höchst auffallend ist das regelmässige Vorkommen von Cylindern und vor Allem auch das Missverhältniss zwischen der Constanz der Cylindrurie und der relativ selten vorkommenden gleichzeitigen Anwesenheit von Eiweiss.

Reine „Cylindrurie" ohne Albuminurie ist ja bekannt; ich erinnere an die Nothnagel'schen Cylinder bei Icterus, an die Comacylinder beim Diabetes mellitus, an die Cylindrurie bei Kothstauungen, an das gelegentliche Vorkommen von Cylindern bei Granularatrophie, ohne dass gleichzeitig Eiweiss vorhanden ist. Immerhin sind das klinische Seltenheiten, wenigstens nach den bisherigen Anschauungen.

In unseren Fällen zeigt sich nun, wie ausserordentlich häufig Eiweiss im Harn fehlen kann (in dem gewöhnlichen klinischen Sinn), trotzdem zahlreiche Cylinder der verschiedensten Arten und daneben andere pathologische Formbestandtheile vorhanden sind, die auf eine Alteration des Nierenparenchyms mit einiger Nothwendigkeit hinweisen. Bei den regelmässigen Untersuchungen, die seit einiger Zeit an unserer Klinik in dieser Richtung vorgenommen werden, hat sich Aehnliches ergeben: man findet überraschend häufig reichliche Cylindrurie neben anderen pathologischen Formbestandtheilen im Harn unter einer ganzen Reihe von Bedingungen [1]), ohne gleichzeitig Eiweiss nachweisen zu können.

In den oben mitgetheilten 33 Fällen wurden 204 mal Cylinder neben anderen Formbestandtheilen gefunden und nur 96 mal war gleichzeitig Eiweiss nachweisbar.

Dabei handelte es sich nicht um einen oder den anderen mühsam aufgefundenen Cylinder, sondern fast regelmässig waren die Cylinder ohne alle Schwierigkeit im Sediment zu finden, sehr häufig sogar in ausserordentlich reichlicher Weise, so dass man kaum Anstand nehmen konnte, aus dem mikroskopischen Befund allein

1) Die entsprechenden Untersuchungen werden später veröffentlicht werden.

auf eine ziemlich schwere Veränderung in den Nieren zu schliessen. Das Missverhältniss zwischen Albuminurie und Cylindrurie würde sich vermuthlich noch grösser erweisen, wenn wir die schon oben erwähnten Albuminurien bei Frauen schärfer und exakter in rein renale und accidentelle scheiden könnten; sie sind oben alle als rein renale aufgefasst, obgleich ich nicht zweifle, dass es sich in vielen dieser Einzeluntersuchungen bei Frauen um die ganz „normalen" Eiweisstrübungen handelte. [1])

Man wird den Einwand erheben können: es ist eine ganz bekannte Thatsache, dass gelegentlich auch im normalen Harn Cylinder vorkommen ohne Eiweiss. Man sucht aber in der Literatur vergebens nach einigermaassen verwerthbaren ziffernmässigen Angaben in dieser Richtung. Meist wird diese Frage in allgemein gehaltener Weise abgethan: „es finden sich gelegentlich vereinzelte Cylinder im normalen Harn" oder in ähnlicher Weise.

Ziffernmässige Belege finden sich nur an ganz vereinzelten Stellen. Jeehuisen fand in 25 eiweissfreien Harnen einmal hyaline Cylinder (Referat in Virchow's Jahresbericht 1897, Bd. II); Penzoldt fand bei 56 gesunden Personen nach starken Körperanstrengungen in 17,6 % Cylinder (Münch. med. Wochenschr. 1893. Nr. 42); dagegen hatten vorher keines von diesen Cylinder gezeigt.

Wie dem auch sei, wer die Wirkungen der Salicylsäure gewissenhaft nachuntersuchen wird, wird sich bald überzeugen, dass der Grad der hier auftretenden Cylindrurie unter allen Umständen über normale Verhältnisse hinausgeht, dass wir also pathologische Erscheinungen vor uns haben. Das ist für die oben beschriebenen Fälle um so sicherer, als wenigstens in einem überwiegenden Theil der Fälle, in denen der Harn auch vor der Salicyldarreichung untersucht wurde, Cylinder fehlten; und ebenso fehlten sie nach dem Abklingen der Salicylwirkung (s. u.).

Immerhin erschien es — schon um die Statistik des Vorkommens der „normalen Cylindrurie" zu erweitern, wünschenswerth, eine Reihe von Harnen als gesund anzusehender Menschen auf Cylinder zu untersuchen. Diese Untersuchungen wurden unter den schon oben angegebenen Cautelen ausgeführt. Ich lasse die Resultate

1) Es wäre sehr wünschenswerth, wenn die Frage der „accidentellen Albuminurie" bei Frauen etwas fixirtere Formen gewönne. Die darüber in den Lehr- und Handbüchern vorhandenen Angaben sind unsicher. Thatsächlich findet man mit den üblichen Eiweissproben fast constant minimale Trübungen im Frauenharn und immer geräth man wieder ins Schwanken: liegen pathologische oder normale Verhältnisse vor?

bei 39 Einzeluntersuchungen an gesunden Kindern (Schulkinder aus der Stadt) und bei 10 Einzeluntersuchungen an gesunden Studenten fanden wir niemals Cylinder.

Wir sehen also — und darauf kam es hier besonders an —, dass das Vorkommen von Cylindern im Harn Gesunder zu den grössten Seltenheiten gehört.

Die Form und Zahl der in den Salicylharnen beobachteten Cylinder waren sehr verschieden: bald ausserordentlich reichlich, hier und da das ganze Gesichtsfeld verdeckend, bald weniger zahlreich, bald nur spärlich, aber wie schon mehrfach betont, nie fehlend. Hyaline und granulirte Cylinder überwogen an Zahl bei weitem andere Formen, vor allem die Leukocyten- und Epithelialcylinder. Wachscylinder habe ich nie gesehen. Das dürfte mit Rücksicht darauf, dass man vielfach die Wachscylinder als ältere Degenerativformen auffasst und dass es sich hier doch immer um acute Vorgänge handelte, vielleicht beachtenswerth sein. Die Auflagerungen auf den Cylindern waren entsprechend den mannigfachen sonstigen Formbestandtheilen der Harne von der verschiedensten Art: Leukocyten, Krystalle von Kalkoxalat, Epithelien, einige Male auch verfettete Zellen.

Ueber einige Beobachtungen bezüglich der Entstehungsform der Cylinder soll weiter unten noch kurz die Rede sein.

Nicht minder häufig als Cylinder fanden sich im Harn Cylindroide, jene feinen, lichtschwachen, bandartigen oder fadenförmigen Gebilde, deren Bedeutung und Ursprung noch keineswegs klar erscheinen.

Man findet sie nach meinen Erfahrungen sehr häufig in geringer Menge auch im Harn Gesunder (bei unseren Untersuchungen 37 mal in 37 Einzeluntersuchungen), namentlich bei Frauen. Die enorme Zunahme ihrer Zahl steht aber in unseren Fällen in einem so unverkennbaren Zusammenhang mit der Darreichung der Salicylpräparate, dass an eine besondere Wirkung der letzteren auch in dieser Richtung kaum gezweifelt werden kann. Man sah zuweilen grosse Netze und Conglomerate von Cylindroiden, die einen mehr oder weniger grossen Theil des Gesichtsfeldes verdeckten. Man muss, namentlich wenn sie nicht sehr reichlich vorhanden sind, beim Aufsuchen etwas vorsichtig sein. Bei starker Belichtung und starker Vergrösserung entgehen sie in Folge ihrer zarten hyalinen Beschaffenheit leicht dem Nachweis; am zweckmässigsten ist es, sie mit schwacher Vergrösserung und geringer Belichtung aufzusuchen und sie hierauf bei starker Vergrösserung

unter zweckentsprechender Aenderung der Belichtungsverhältnisse einzustellen. Von ihrer Entstehung soll ebenfalls weiter unten noch die Rede sein.

Bezüglich der übrigen Formbestandtheile kann ich mich kurz fassen. Ueber die sogenannten Nierenepithelien ist oben bereits das Wesentlichste gesagt. Ihre Identificirung ist nicht immer leicht und man thut im Einzelfall immer besser, die vorhandenen Gebilde als die klinisch wohl harmloseren Epithelien aus den tieferen Schichten der unteren Harnwege aufzufassen.

Die Zahl dieser Epithelien war — soweit die immerhin nur approximative mikroskopische Schätzung eine genauere Angabe überhaupt gestattet — zu Zeiten eine ausserordentlich grosse. Es fanden sich z. B. gelegentlich ganze Fetzen von zusammenhängenden grossen Plattenepithelien, die ihrem Aussehen nach aus der Blase stammten, so dass man von einem desquamativen Katarrh sprechen konnte.

Das Auftreten pathologischer Formbestandtheile im Harn setzte unmittelbar nach Anwendung des Salicylpräparates ein und dauerte nach dem Aussetzen desselben stets noch längere Zeit an, jedenfalls immer viel länger als die Ausscheidung des Salicyls (kenntlich an der Blaufärbung nach Zusatz von Eisenchlorid) anhielt. Einige Male war noch 4 Tage nach Aussetzen des Salicyls die Salicylreaction im Harn positiv, meist schwand sie nach Ablauf von 2 Tagen. Die entzündlichen Erscheinungen von Seiten der Harnwege dauerten einmal 30 Tage lang nach Aussetzen des Präparates an, meist jedoch waren sie nach 9—14 Tagen verschwunden. Andauernde Wirkungen des Salicyls in der hier in Betracht kommenden Richtung habe ich bei der von uns innegehaltenen vorübergehenden Anwendung des Präparats nicht beobachtet.[1])

Es erhebt sich nun die nicht gleichgültige Frage, wie haben wir klinisch und pathologisch-anatomisch die durch das Salicyl bedingten Veränderungen des Harns aufzufassen. Diese Frage erscheint schon deshalb von einigem Interesse, weil die Salicylpräparate zu den angewendetsten unserer Pharmakopoe gehören.

Da die eben beschriebenen Nebenwirkungen des Salicyls constante zu sein scheinen und da die Natur der Veränderungen klinisch gewiss keine gleichgültigen sind, muss man sich klar darüber werden, bis zu welchem Grade unsere Erfahrungen die Anschauungen

1) Einzelne Fälle konnten, da sie vorzeitig entlassen werden mussten, freilich nicht bis zu Ende untersucht werden.

über die Verwendbarkeit der Salicylpräparate zu modificiren im Stande sind.

Im Vordergrunde des Interesses stehen die Erscheinungen von Seiten der Nieren. Wir diagnosticiren klinisch — ganz allgemein ausgedrückt — eine Nierenentzündung, wenn sich Eiweiss und gewisse Formbestandtheile im Harn finden, die aus den Nieren stammen, also vor allem Cylinder und Nierenepithelien oder Cylinder allein. In dieser Beziehung dürfte nach den geltenden Anschauungen kaum ein Zweifel bestehen. Danach hätten wir klinisch das Recht, alle diejenigen Fälle, in denen sich nach Salicylgebrauch und in offenbarer Abhängigkeit davon Eiweiss und Cylinder (neben anderen Formbestandtheilen) vorfinden, als Nephritis aufzufassen.

Nun finden sich aber auffallend häufig in unseren Fällen Nierenformbestandtheile im Harn, ohne dass gleichzeitig Eiweiss vorhanden ist, ungleich viel häufiger als man das Vorkommen dieses Auseinandergehens der klinischen Symptome bisher überhaupt angenommen hat. Ich hatte schon oben angedeutet, dass man unter zahlreichen anderen Bedingungen ebenfalls einen solchen Mangel an Coincidenz von Albuminurie und Cylindrurie begegnet.

Relativ einfach liegen bezüglich der pathologischen Auffassung der reinen Cylindrurie die Verhältnisse da, wo sich im Laufe einer einzelnen Untersuchungsreihe an einem Individuum an einigen Tagen im Harn neben Cylindern Albumen findet, an anderen Tagen aber nur Cylindrurie; man kann, wie mir scheint, mit Recht die an einzelnen Tagen reine Cylindrurie pathologisch nicht anders auffassen als den Ausdruck desselben krankhaften Processes in den Nieren, der an anderen Tagen neben der Cylindrurie Eiweiss in den Harn übertreten liess. Wir hätten also gewissermaassen nur quantitative Differenzen.

Weiterhin dürfte aber dann auch kaum daran gezweifelt werden können, dass in den Fällen, welche nie Eiweiss, sondern immer nur Cylinder im Harn zeigten — es sind das übrigens nur zwei von den oben mitgetheilten Fällen — der Grund für die Cylindrurie in anatomischen Veränderungen des Nierenparenchyms lagen, die ihrer Natur nach zwar ähnlich, aber graduell doch etwas verschieden von jenen anderen Fällen waren.

Ueber die Natur dieser Processe können nur pathologisch-anatomische Untersuchungen Aufklärung geben. Gelegenheit dazu dürfte sich am Menschen nur in ausserordentlich seltenen Fällen ergeben.

Nach dem klinischen Befunde dürfen wir aber wohl doch die

Erscheinungen als den Ausdruck einer leichten acuten Nephritis auffassen. Und wir würden demnach berechtigt sein zu der schon oben skizzirten Behauptung, dass in allen unseren Fällen nach Salicylgebrauch eine Nephritis auftrat.

Es ist bereits darauf hingewiesen, dass sich neben den Formbestandtheilen, die zweifellos renaler Abstammung waren, auch solche fanden, die aus den tieferen Harnwegen stammten, speciell aus der Blase. Das zeigt, dass das Salicyl nicht nur constant in den Nieren, sondern auch an anderen Stellen des Harntractus Reizungserscheinungen mit vorwiegend desquamativem Character setzt. Diese Annahme wurde auch bestätigt bei gelegentlichen cystoskopischen Untersuchungen von Patienten, die Salicyl bekommen hatten; es zeigte sich jedesmal eine stark entzündliche Reizung der Blasenschleimhaut, und — soweit man aus leicht auftretenden Blutungen aus den Ureteren bei Sondirung derselben schliessen darf — auch dieser letzteren.

Ueber die Natur des pathologisch-anatomischen Processes wird man genauer Aufklärung durch Thierversuche erhalten können. Wenn man Hunden Salicyl verabreicht, so treten dieselben Erscheinungen von Seiten des Harns auf wie beim Menschen.

Ich füge hier zwei derartige Untersuchungen bei.

I. Mittelgrosser männlicher Hund. Vom 3.—8. April 1902 der Harn täglich untersucht: es fanden sich weder Eiweiss noch Cylinder. Vom 9. April ab täglich 2 gr Na. salicyl. bis zum 23. Mai. Von hier ab bis zum 26. Juni 1902 täglich 3 gr Na. salicyl.

Urinbefund: 10. April etwas Eiweiss, zahlreiche rothe und weisse Blutkörperchen. — 11. April do. — 12. April zahlreiche weisse und rothe Blutkörperchen. Leukocyten-, hyaline, granulirte und Epithelialcylinder. Runde und polygonale Epithelien.

Am 26. Juni wird der Hund getötet. Der in der Blase befindliche Harn reagirt sauer, enthält etwas Eiweiss und zahlreiche Nierenepithelien. Vereinzelte vollkommene Epithelialschläuche und andere Cylinder.

Section: Beide Nieren stark hyperämisch. Ureteren- und Blasenschleimhaut stark injicirt. Leichte körnige Trübung in den gewundenen Harncanälchen, schwere Fettmetamorphose der Markstrahlen. Auf dem Durchschnitt sieht man die gelben fettig entarteten Partien streifenförmig angeordnet.

Herr Prof. Busse hatte die Liebenswürdigkeit, die mikroskopische Untersuchung der Nieren vorzunehmen. Es zeigten sich folgende Veränderungen: Zwischen Bowman'scher Kapsel und den Glomerulusschlingen stellenweise geronnene homogene Massen, an

anderen Stellen Blutungen. Die Gefässe zeigen sich durchweg erweitert und prall mit Blut gefüllt. Starke Fettmetamorphose namentlich in den Markstrahlen. An einzelnen Stellen innerhalb der geraden Harncanälchen Cylinder, die z. Th. noch Andeutung von Kernschatten zeigen und sich intensiv roth färben (Epithelialcylinder?).[1]) Die Epithelien der betr. Harncanälchen selbst sind an diesen Stellen an die Wand gedrückt und abgeplattet.

Im Gebiet der gewundenen Harncanälchen leichte Trübungen, so dass bei der Färbung diese Partien verwaschen erscheinen im Gegentheil zu den übrigen Partien, die sich präcis gefärbt haben (Kerne als scharf begrenzte rothe Figuren innerhalb der körnigen gelblich gefärbten Zellmasse).

II. Kleine Pudelhündin. Im Urin vor der Salicyldarreichung weder Eiweiss noch pathologische Formbestandtheile. Bekommt vom 10. Juni bis zum 6. Juli 1902 täglich 2 gr Na. salicyl. Im Harn während dieser Zeit wiederholt Cylinder und Nierenepithelien nachgewiesen. Kein Eiweiss. Die Untersuchung der Nieren nach der Section am 6. Juli 1902 ergab ganz ähnliche Verhältnisse wie bei Hund I. Die Wiedergabe der gleichen Einzelheiten erscheint überflüssig. Nur sei bemerkt, dass sich bei Hund II auch in den gewundenen Harncanälchen starke Trübungen finden, die auf NaOH-Zusatz bestehen bleiben.

Individuell war in den oben berichteten Fällen die Intensität der Reizungserscheinungen eine sehr verschiedene, soweit sich darüber aus der rein klinischen Beurtheilung überhaupt eine Meinung äussern lässt. Wenn es auch allgemein gebräuchlich ist, nach Art und Zahl der Cylinder, nach dem approximativ bestimmten Eiweissgehalt und nach der Zahl und Art der sonst noch vorhandenen pathologischen Formbestandtheile sich ein ungefähres Urtheil über die Schwere des anatomischen Processes zu bilden, so darf man andererseits doch nicht vergessen, dass es sich um rein mikroskopische Schätzungswerthe handelt. Immerhin behalten dieselben doch in einer Reihe von Vergleichungsversuchen, die von einer Hand ausgeübt werden, einen gewissen Werth.

Uebrigens entspricht auch die Verschiedenheit der Reaction auf die gleichen Einwirkungen bei verschiedenen Individuen einer alltäglichen biologischen Erscheinung.

Man könnte fragen, warum eine so leicht auffindbare constante schädliche Nebenwirkung des Salicyls nicht längst beobachtet ist; in einzelnen Fällen ist sie beobachtet und als Nephritis nach Salicylgebrauch beschrieben. Eine Zusammenstellung der Literatur bis

1) Wegen der Kernfiguren und der scholligen Abgrenzung der Massen.

zum Jahre 1890 findet sich in einer Arbeit van Ackeren's „Ueber Nierenreizung nach Salicylsäuregebrauch" (Charité-Annalen 1890, S. 252). Van Ackeren macht hier ausdrücklich auf die Seltenheit der Erscheinung aufmerksam — mit Rücksicht auf die weitverbreitete Anwendung des Salicyls. Dass es sich dabei, wie van Ackeren meint, um eine Idiosynkrasie einzelner Individuen gegen Salicyl handelt, darf nicht mehr angenommen werden, nachdem gezeigt ist, dass stets nach Salicylgebrauch Erscheinungen der Nierenreizung auftreten.

Auch im letzten Decennium sind weitere vereinzelte Beobachtungen über „Nephritis" nach Salicylgebrauch mitgetheilt.

Unter den früheren Beobachtungen scheint mir die von Quincke (Berl. klin. Wochenschr. 1882, S. 709) besonders bemerkenswerth. Es handelt sich um einen Fall von vorübergehendem Hydrops (Gesicht, untere Extremitäten, geringer Ascites) nach etwa einwöchentlicher Einnahme von täglich 10 gr Na. salicyl. Im Harn war niemals Eiweiss nachweisbar. Die Vermuthung liegt nahe, dass es sich vielleicht doch um eine Nephritis gehandelt habe; denn wir haben gesehen, dass man den positiven Ausfall der Eiweissreaction im Harn nicht mehr als alleiniges und ausschlaggebendes Stigma für pathologische Veränderungen in den Nieren ansehen darf. Es finden sich eben ausserordentlich häufig pathologische Formbestandtheile renaler Abkunft im Harn, ohne dass es zur Ausscheidung von Eiweiss kommt.

Das sind aber nur vereinzelte Beobachtungen und doch ist die Wirkung der Salicylsäure auf den Harntractus stets dieselbe. Dass diese Constanz den Beobachtungen entgehen konnte, liegt daran, dass man bisher zu einseitig daran festgehalten hat, dass zu einer Nierenerkrankung immer (mit verschwindenden Ausnahmen) auch Eiweiss im Harn gehört.

Vielleicht werden die obigen Beobachtungen — und eine Reihe von demnächst zu publicirenden — dazu beitragen diesen Standpunkt etwas zu verschieben, und zwar derart, dass man etwas sorgfältiger auf die Formbestandtheile des Harns achtet auch da, wo Eiweiss fehlt.

Es wäre noch die praktisch wichtigste Frage zu erörtern: inwieweit dürfen meine Beobachtungen unsere Anschauungen über die therapeutische Anwendung der Salicylpräparate beeinflussen? Die Frage ist nicht ganz leicht zu beantworten. Erinnern wir uns aber der Thatsache, wie oft wir bei den Sectionen Nierenveränderungen

begegnen, ohne dass wir mit Hülfe unserer bisherigen ätiologischen Kenntnisse hinreichende Aufklärung über die Entstehung der Veränderungen im concreten Fall erhalten, so wird es zweckmässig sein auch an solche ätiologischen Beziehungen zu denken wie sie durch die Wirkungen eines arzneilichen Präparates gegeben sind. Man wird auch an die Penzoldt'schen Versuche und an eine ganze Reihe von anderen in dieser Richtung gelegenen Möglichkeiten, die augenblicklich auf unserer Klinik Gegenstand der Prüfung sind, zu denken haben.

Mit einem völligen Verzicht des Salicyls wegen seiner constanten schädlichen Wirkung auf das Nierenparenchym in Fällen von acutem Gelenkrheumatismus wird sich kaum einer einverstanden erklären. Auch wir geben in solchen Fällen nach wie vor Salicylpräparate, allerdings in nicht übermässig grossen Dosen (4—5 gr pro die, 3—4 Tage lang). Das wird man auch mit gutem ärztlichen Gewissen thun können, um so mehr als in allen unseren Fällen die Nierenerscheinungen längere oder kürzere Zeit nach Aussetzen des Präparates klinisch abgeklungen waren.

Aber ernst möchte ich warnen vor jedem chronischen Gebrauch irgendwelcher Salicylpräparate, wie er doch so häufig üblich ist.

Einige Bemerkungen zur Genese der Cylinder und der Cylindroide.

Man braucht nur einen Blick in die Lehr- und diagnostischen Hülfsbücher zu werfen, um sich zu überzeugen, wie wenig feststehend noch die Anschauungen über den Entstehungsmodus der Cylinder und der Cylindroide, sowie namentlich auch über die genetischen Beziehungen gewisser Cylinderformen zu einander sind.

Die Salicylnephritiden bieten vorzügliche Objecte dar zur Untersuchung dieser Verhältnisse und, wie ich glaube auch anderer in dies Gebiet fallender Punkte.

Einzelne Beobachtungen, die ich zu machen Gelegenheit hatte, mögen hier ganz kurze Erwähnung finden.

Ueber die Entstehung der homogenen hyalinen Cylinder herrschen verschiedene Anschauungen. Nach der einen sollen die hyalinen Cylinder durch Verschmelzen aufgequollener und homogen gewordener Nierenepithelien, resp. aus Detritus von Nierenepithelien und anderen Zellen, welche sich nachträglich aufhellen und zu homogenen Füllmassen der Harncanälchen umwandeln, entstehen. Nach der

Secretionstheorie sondert dagegen das Nierenepithel homogene Tropfen — Vacuolen — ab, welche untereinander zu homogenen cylindrischen Gebilden verschmelzen. Eine dritte Anschauung schliesslich lässt die homogenen Cylinder durch Coagulation eines direct aus dem Blute transsudirten Eiweissstoffes entstehen.

Török und Pollak schliessen in ihrer sorgfältigen Arbeit jeden anderen Modus als den letztgenannten (Coagulation eines transsudirten Eiweissstoffes) für die Entstehung der homogenen Cylinder aus (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 1889 Bd. 25 S. 87 ff.). Sie berufen sich, indem sie die Anschauungen anderer Autoren, nach denen die homogenen Cylinder durch Aufquellen und Verschmelzen von Nierenepithelien entstehen, bekämpfen, vor Allem wiederholt darauf, dass sie Uebergangsformen nie beobachtet haben.

In Salicylharnen beobachtet man nun aber solche Uebergangsformen garnicht selten. Ich habe wiederholt Reihen von Nierenepithelien gesehen, die ihre zellige Natur an einzelnen Stellen nur noch eben erkennen liessen, im Uebrigen aber bereits das Aussehen homogener cylindrischer Massen hatten. Ich füge eine Abbildung bei, in welcher mir diese Verhältnisse besonders zu Tage zu treten scheinen (Fig. 1). Man sieht an dem einen Ende noch ganz deutlich die Zellnatur, während das andere Ende bereits homogen geworden ist, jedoch andeutungsweise die Kerne und vielleicht auch die Zellcontouren erkennen lässt. Aehnliche Uebergangsformen beobachtet man in den cylinder- und epithelreichen Salicylharnen nicht selten.

Fig. 1.

Uebergangsform zwischen Epithelial- und homogenem Cylinder. Links noch ziemlich gut erhaltenes, etwas aufgequollenes Nierenepithel; der bereits homogen gewordene cylindrische Fortsatz zeigt an einzelnen Stellen noch Reste von Kernen.

Ob überhaupt eine der oben verzeichneten drei Theorien ausschliesslich zu Recht besteht, halte ich für recht zweifelhaft. Auch die sogenannten „Vacuolen" in den Nierenzellen scheinen mir für die Entstehung der hyalinen Cylinder von Belang zu sein. Die Bezeichnung „Vacuole" ist recht unglücklich: es handelte sich nicht um Vacuolen, sondern um eine homogene zusammenhängende Substanz, die entweder in Tropfenform aus den Nierenzellen heraustritt

(Fig. 2), ohne dass die Zellcontouren sich verwischen, oder aber einen allmählichen Uebergang zu dem gekörnten Protoplasma der Nierenzellen zeigt (Fig. 3). Man kann die weitere homogene Umwandlung solcher Zellen auf dem erwärmten Objecttisch oft sehen. Es scheint nicht, dass die tropfenförmige Abscheidung und der allmähliche Uebergang der Nierenzellen in homogene Massen principiell verschiedene Vorgänge darstellen (s. Fig. 2 u. 2a). In anderen Fällen kann man sehen, wie Conglomerate von Nierenepithelien in hyaline, etwas streifige Massen eingebettet sind; und wie dabei die Zellcontouren z. Th. bereits verwischt sind, sowohl neben einander, als auch nach der Seite der hyalinen Massen hin (Fig. 4).

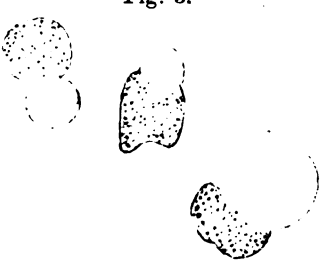
Fig. 2.

Die ausquellenden homogenen Massen verändern sich während der mikroskop. Beobachtung; manche lösen sich aus dem Zusammenhang mit den Epithelien los und wandern zu anderen schon losgelösten Tropfen. Etwa 4 Stunden später war das mikroskopische Bild so, wie es Fig. 2a. darstellt.

Fig. 2a.

Zellen in homogene Massen übergehend, mit noch erhaltener Randzone (vergl. Fig. 2).

Fig. 3.

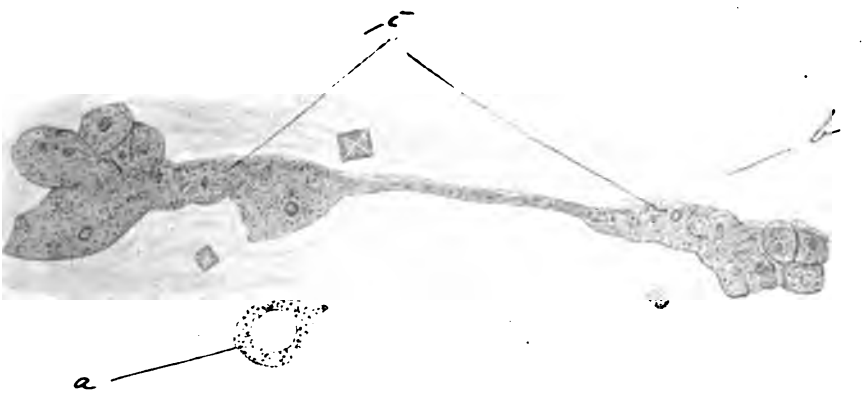


Nierenepithelien gequollen und ohne scharfe Grenze in homogene Massen übergehend.

Man denke sich diese hyalinen Tropfen und Massen bereits innerhalb der Harncanälchen abgeschieden — und es ist gar kein Grund vorhanden zur Annahme, dass das nicht schon in den Harncanälchen selbst vor sich gehen könne —, so müssen daraus homogene cylindrische Gebilde entstehen, d. h. hyaline Cylinder. In Fig. 4 *a* sieht man eine sogen. Vacuole noch innerhalb eines Nierenepithels. Von diesen Formen („Vacuolen" innerhalb der Zellen) bis zu der bereits vollendeten Ausscheidung grösserer homogener Massen oder zu dem völligen Uebergang eines Nierenepithels in eine runde homogene Scheibe sieht man alle möglichen Uebergangsstufen, so dass

ich nicht glaube, dass die „Secretion“ von homogenen Massen und die einfache Umwandlung von Zellen in homogene Substanz verschiedene Processe sind, und demgemäss dürften sich auch die beiden erstgenannten Theorien über den Entstehungsmodus der hyalinen Cylinder vereinigen lassen. Inwieweit die von Török und Pollak und anderen Autoren so exclusiv vertretene Anschauung, die hyalinen Cylinder seien transsudirtes geronnenes Eiweiss, daneben zu Recht besteht, bleibt dahingestellt. Auffallend ist jedoch, dass man in Salicylharnen so oft reichliche hyaline Cylinder findet ohne eine Spur von Eiweiss.

Fig. 4.



Nierenepithelienconglomerate in hyaline homogene (*b*) Massen eingebettet. Bei *c* sind die einzelnen Zellgrenzen bereits verwaschen. Die beiden einander gegenüberliegenden Pole durch eine lang auseinander gezogene Zelle unter sich verbunden. Bei *a* eine vacuolenhaltige Nierenepithelzelle.

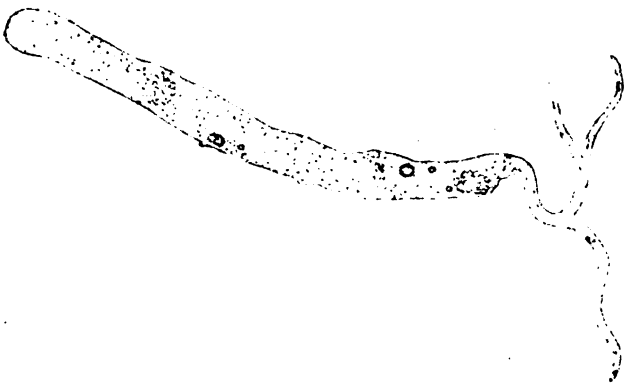
Bezüglich des Ursprungs der Cylindroide (ob renal oder extrarenal) seien zwei Versuche mitgetheilt, die jedenfalls beweisen, dass die Cylindroide (und zwar alle Formen derselben, sowohl die fadenförmigen, die bandartigen als auch die collabirten Schläuchen gleichenden) oberhalb der Blase entstehen können. Ich fand sie in reichlichster Zahl und in allen Formen in zwei Fällen im Harn, der bei Patienten nach Salicyleinnahme direct aus einem Ureter aufgefangen wurde.[1])

Ihr renaler Ursprung ist höchst wahrscheinlich; man sieht sie ausserordentlich oft sich direct an Cylinder ansetzen (wie z. B. in Fig. 5).

1) Herr Dr. Eden, 1. Assistent der chirurg. Klinik hatte die Liebenswürdigkeit die Ureterensondirung vorzunehmen.

Török und Pollak halten auch einen Theil wenigstens der im Harn vorkommenden Cylindroide für transsudirte geronnene Ei-

Fig. 5.



Cylinder, an einem Ende in Cylindroide übergehend.

Fig. 6.

Nierenepithelien in Cylindroide übergehend.

weisssubstanzen. Ich verweise auf Fig. 6. Hier sieht man ausserordentlich deutlich, wie Cylindroide sich direct aus einem Nierenepithel heraus entwickeln, so dass ich auch hier die einseitige Anschauung Török's und Pollak's nicht theilen kann.

IX.

Aus d. chem. Laboratorium d. med. Klinik zu Freiburg i. B.

Ueber die Beeinflussung der Acidität des Harnes durch Rhodanverbindungen.

Von

A. Hausmann,

prakt. Arzt aus Dünaburg (Russland).

(Mit 3 Curven.)

Erst in neuerer Zeit ist den in relativ kleinen Mengen vorkommenden Rhodanverbindungen im Speichel und Harn einige Beachtung geschenkt worden.

Mitte der 90er Jahre untersuchte A. Müller[1]) auf Veranlassung Edinger's die antiseptische Wirkung des Rhodankaliums und stellte fest, dass dieselbe, wenn überhaupt, nur eine sehr geringe ist.

Als Muttersubstanz der Rhodangruppe ist nach Kobert (Lehrb. der Intoxicationen 1893 p. 736) das Adenin, das in den Speichel- und anderen Drüsen des Körpers vorkommt, zu betrachten. Nach Fischer ist das Adenin, gleich der Harnsäure ein Purinderivat.

Durch Oxydation des Adenins (2 Aminopurin) bildet sich Harnsäure (Trioxypurin) und bei vollständiger Zersetzung der letzteren verbindet sich das entstehende Cyan radical mit nicht oxydirtem Schwefel zu Rhodanalkali, als welches es dann im Speichel, Harn und in der Milch zur Ausscheidung gelangt. Hieraus wird die von Bruylants[2]) gemachte Beobachtung verständlich, dass diejenigen Thiere, welche das Adenin unvollkommen zersetzt ausscheiden, wie Reptilien und Vögel, kein Rhodankalium haben.

Ebenso ist das Fehlen der Rhodanverbindungen im Speichel

1) A. Müller, Bakteriolog. Untersuchungen über die Edinger'schen Rhodanate. Centralbl. f. Bakter. u. Parasitenk. 1895, Bd. XVII, p. 708; A. Edinger, Deutsch. med. Wochenschr. 1895, Nr. 24.

2) cf. Bruylants, Bull. de l'acad. de méd. de Belgique 1888, Bd. 2, p. 18.

und Harn bei Gichtkranken zu erklären, je mehr Harnsäure beim Menschen gebildet wird, desto mehr die Rhodanbildung zurückgeht.

Da also das Auftreten der Rhodanverbindungen im menschlichen Organismus kein zufälliges, sondern eine auf dem normalen Stoffwechsel beruhende Erscheinung ist, stellten Treupel und Edinger eine Reihe von Versuchen an über die Wirkung des Rhodannatriums auf den thierischen und menschlichen Organismus. Diese Versuche wurden mit Rhodannatrium angestellt, weil Podcopaew[1]) nachgewiesen hat, dass die giftigen Wirkungen des Rhodankaliums mehr auf das Kalium als auf die Rhodangruppe zurückzuführen ist.

Bei den ersten Versuchen Treupel und Edinger's[2]) wurde das Rhodannatrium zur Nachprüfung der Martinotti'schen Versuche tuberkulös gemachten Kaninchen und Meerschweinchen subcutan einverleibt.

Hierbei konnten die genannten Autoren niemals den von Martinotti[3]) erzielten Heilerfolg feststellen. Diese negativen Resultate stimmten mit den bakteriologischen Untersuchungen von Schlegel, über die Einwirkung von Rhodannatriumlösungen auf das Wachsthum der Tuberkelbacillen, vollkommen überein. Die wachsthumhemmende Wirkung erwies sich als eine sehr geringe.

Dagegen stellten Treupel und Edinger fest, dass Rhodannatrium monatelang Kaninchen subcutan einverleibt werden kann, ohne das Allgemeinbefinden wesentlich zu beeinflussen.

Weiter sahen sie eine deutliche Steigerung der Schwefel- und Stickstoffausscheidung bei den injicirten Thieren gegenüber den normalen.

In ihrer II. Mittheilung[4]) theilten dieselben Autoren Versuche mit, in welchen das Rhodannatrium innerlich eingegeben wurde und zwar anfangs Hunden. Nachdem aber eine Dosis festgestellt war, die bei Thieren wochenlang gereicht keine sichtliche Störung des Allgemeinbefindens hervorrief, wurden die Versuche an Menschen fortgesetzt.

---

1) Virchow's Arch. 1865, Bd. 33, p. 505 ff.

2) G. Treupel und A. Edinger, Untersuchungen über Rhodanverbindungen. Münchener med. Wochenschrift 1900, Nr. 21 u. 22.

3) G. Martinotti, Ueber die Einwirkung der Sulfocyanate auf den Verlauf einiger Infectionen. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. 1896, Bd. 19, p. 142 ff.

4) Edinger und Treupel, Untersuchungen über Rhodanverbindungen. Münch. med. Wochenschr. 1901, Nr. 39.

Beim Hunde wurde nun festgestellt, dass die Alkalescenz des Harnes, bei innerlicher Darreichung von Rhodannatrium, stets erheblich grösser ist als beim Controlthier und zwar unabhängig von der Nahrung, sowohl bei reiner Pflanzenkost, als auch bei (mit Fleisch) gemischter Kost oder vorwiegender Fleischkost. Stets konnte eine Steigerung der Alkalescenz oder bei vornherein sauerem Harn eine zunehmende Abstumpfung der Acidität und schliesslich eine Zunahme der Alkalescenz constatirt werden.

Beim Menschen wurde das Rhodannatrium in wässriger Lösung in Dosen von 0,1—0,5 gr pro die in Milch Morgens gegeben.

Die Versuche wurden gleichzeitig an 6 Patienten angestellt.

Irgend eine Einwirkung auf das Allgemeinbefinden, auf den Blutdruck, Athmung, Temperatur konnte bei diesen Dosen nicht beobachtet werden. Ausgenommen ist ein Patient, der gleich nach der Darreichung des Mittels über Brennen im Leib und Aufstossen klagte; indessen sollen auch diese Beschwerden im Verlauf einer Viertelstunde vollkommen geschwunden sein. Ein Auftreten von Eiweiss im Harn wurde nicht beobachtet und in den Fällen, bei denen es früher vorhanden war, trat keine Steigerung desselben ein. Das Mittel wurde bis zu 14 Tagen hinter einander gereicht. Irgend eine Besserung tuberkulöser Processe bei verschiedenen Patienten konnte nicht bemerkt werden.

Bei diesen Versuchen am Menschen trat keine wirklich auffallende Schwankung in der Reaction des Harnes ein, obwohl es den Anschein hatte, dass die Acidität des Harnes unter dem Einfluss des Rhodannatriums abgestumpft, ja bis zur neutralen und schwach alkalischen Reaction gebracht würde.

Dagegen ergab sich eine sehr bemerkenswerthe Thatsache im Verhalten des Speichels. Während nämlich die Rhodanreaction im Harn meist nach wenigen Tagen, nachdem das Mittel ausgesetzt war, vollkommen verschwand, blieb sie im Speichel, auch bei Leuten, die vor der Darreichung des Mittels keine Rhodanreaction hatten, bis zu 14 Tagen nachweisbar und konnte schon nach Verlauf der ersten beiden Stunden nach Eingabe des Rhodannatriums nachgewiesen werden.

Bei den weiteren Versuchen [1]) an 2 Patienten, bei welchen die Harnanalysen auf die Aufforderung Prof. Treupel's von mir ausgeführt wurden, sind genauere Einzelbestimmungen der Acidität,

1) Treupel und Edinger, Untersuchungen über Rhodanverbindungen. Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 14. (8. April).

des Harnstoffs, der Harnsäure und der Gesammtphosphorsäure gemacht worden.

Auch in diesen Fällen erhielten die Patienten das Rhodannatrium in wässriger Lösung in Dosen von 0,25—0,5 gr pro die Morgens in Milch.

Irgend welche Erscheinungen von Seiten des Magendarmkanals konnten nicht bemerkt werden. Die Analysen ergaben eine deutliche Abstumpfung der Acidität und eine Abnahme der Harnsäure und der Gesammtphosphorsäuren. Eine Steigerung des Eiweissgehaltes im Harn konnte beim zweiten Fall absolut nicht constatirt werden, eher eine scheinbare Verminderung.

Ob nun die Abnahme der Harnsäure mit einer Zunahme der Xanthinbasen im Harn und die Abnahme der Phosphorsäuren mit einer Zunahme derselben im Koth zusammenhängt, sollten weitere Versuche zeigen, die ich auf die Anregung Prof. Treupel's ausführen wollte. Durch das Entgegenkommen von Seiten des Herrn Geheimrath Bäumler erhielt ich zu diesem Zweck drei weitere Patienten zugewiesen und möchte daher auch an dieser Stelle nochmals den beiden genannten Herren für die liebenswürdige Unterstützung meinen Dank aussprechen.

Gleich wie in den früheren Versuchen erhielten die Patienten das Rhodannatrium in wässriger Lösung Morgens in Mlich, nur fing die Darreichung gleich mit einer Dosis von 0,5 gr pro die an. In zwei Fällen wurde die Dosis bis 0,8 resp. 1,0 gr pro die gesteigert, der dritte Patient erhielt die ganze Zeit über nur 0,5 gr pro die.

Auch bei diesen erhöhten Gaben konnte keine Einwirkung auf das Allgemeinbefinden und sonstigen Zustand der Patienten bemerkt werden. Das Mittel wurde durchweg gut vertragen, über Brennen, Aufstossen oder dergl. hatten die Kranken nie zu klagen.

Bei der zweiten Versuchsperson konnten allerdings an 2 Tagen Spuren von Eiweiss im Harn nachgewiesen werden, doch glaube ich, dass dieses nicht durch die erhöhte Dosis verursacht worden ist, da bei den früheren Versuchen das Rhodannatrium auch in Gaben von 0,5 gr pro die sogar bei chronischer Nephritis keine Vermehrung des Eiweissgehaltes zur Folge hatte.

Auch liess sich das Eiweiss in diesem Fall nur im frisch gelassenen Vormittagsharn nachweisen, in der Tagesmenge jedoch blieben alle Reactionen bis auf die Spiegler'sche negativ.

Was nun die einzelnen Untersuchungen anbetrifft, so wurden dieselben wie bei den früheren Arbeiten ausgeführt.

Bei der Aciditätsbestimmung wurde der Harn bis zur neutralen Reaction titrirt.

Die Harnstoffbestimmung geschah mittelst Bromlauge. Doch füge ich hier gleich hinzu, dass die häufig zu grossen Mengen im Vergleich zu dem Gesammtstickstoff auf den jeweiligen Zustand und die Zubereitung der Bromlauge zurückzuführen sind.

Die Harnsäure wurde nach der Methode von Follin und Shaffer durch Titration mit Kalipermanganatlösung bestimmt.

Die Xanthinbasen nach Krüger und Wulf.

Der Gesammtstickstoff nach Kjeldahl.

Die Gesammtphosphorsäuren durch Titration mit Uranylacetat.

Die zweifach sauren Phosphate durch Zurücktitrirung des Restes der angewandten Natronlauge.

Die beabsichtigten Kothuntersuchungen konnte ich nicht in allen 3 Fällen ausführen, da ich nach dem Abgrenzen desselben beim Sammeln von den Patienten im Stich gelassen wurde.

Zur besseren Uebersicht bringe auch ich die Resultate in Tabellen und Curvenform.

Fall I. Patient H. (Phthisis pulmonum mit Bronchiektasien). Wie aus der nachfolgenden Tabelle und Curve (S. 212—213) zu ersehen ist, sinkt auch hier die Acidität bis zur neutralen Reaction in der Rhodanperiode, um in der Nachperiode wieder bald anzusteigen.

Eine Abnahme der Harnsäure und Gesammtphosphorsäure findet nicht statt, ja es lässt sich sogar eine geringe Steigerung constatiren. Ganz auffallend jedoch sinkt die Menge der zweifach sauren Phosphate und zwar sieht man in der Curve eine den Schwankungen der Acidität entsprechende Zu- oder Abnahme der Phosphate.

Fall II. Patient E. (Laryngo-Tracheitis). Auch bei diesem Patienten sieht man eine deutliche Abstumpfung der Acidität bis zu neutraler, ja an einem Tage sogar bis zu alkalischer Reaction. Die Harnsäure und Gesammtphosphorsäuren steigen hier gleichfalls während der Rhodanperiode an.

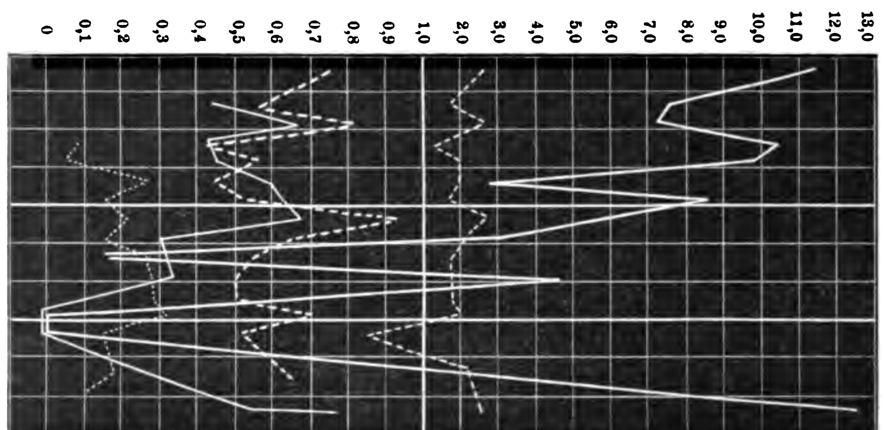
Das Fallen der zweifach sauren Phosphate entspricht aber wiederum der Abnahme der Acidität.

Tabelle I. Patient H. (Phthisis pulmon.)

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht bei 15° C.	Eiweiss oder Zucker	Zur Neutralisation verb. ccm Normal-H_2SO_4 oder NaOH: Reaction	für 100 ccm	für d. Tagesmenge	Harnstoffbestimmung mittelst Bromlauge: %	Ges.-Menge in gr	Harnsäure: %	Ges.-Menge in gr	Xanthinbasen: %	Ges.-Menge in gr	Gesammtstickstoff: %	Ges.-Menge in gr	Phosphorsäuren: %	Ges.-Menge in gr	Zweifach saure Phosphate: %	Ges.-Menge in gr	Rhodanreaction im: Speichel	Harn	Tägliche Rhodangaben	Mittelwerthe für die einzelnen Bestimmungen in den verschiedenen Perioden	Bemerkungen
III.02.																							
8/9.	1900	1,018	Eo Zo	sauer	0,6	11,4	1,9	36,1	0,0396	0,7524	—	—	0,81	15,4	0,148	2,812	=	=	+	0	0	Acidität: 8,2	Vorperiode
10/11.	1900	1,013	„ „	„	0,4	7,6	1,5	28,5	0,0297	0,5643	—	—	0,65	12,4	0,097	1,843	0,024	0,456	+	0	„	Harnstoff: 27,6	
11/12.	2300	1,016	„ „	„	0,3	6,9	1,7	39,1	0,035	0,805	—	—	0,76	17,5	0,101	2,323	0,03	0,69	+	0	„	Harnäure: 0,585	
12/13.	1300	1,016	„ „	„	0,8	10,4	1,5	19,5	0,032	0,416	0,0072	0,0936	0,63	8,2	0,109	1,417	0,033	0,429	+	0	„	Gesammt-N: 12,1	
13/14.	1400	1,016	„ „	„	0,7	9,8	1,8	25,2	0,041	0,574	0,004	0,056	0,82	11,5	0,141	1,974	0,033	0,462	+	0	„	Xanthinbasen: 0,142	
14/15.	1400	1,013	„ „	„	0,2	2,8	1,6	22,4	0,0333	0,4662	0,0187	0,2618	0,71	9,9	0,145	2,03	0,043	0,602	+	0	„	Phosphorsäuren: 2,033	
15/16.	1400	1,012	„ „	„	0,6	8,4	1,6	22,4	0,0371	0,5194	0,0113	0,1582	0,7	9,8	0,131	1,834	0,044	0,616	+	0	„	Zweif. saure Phosph.: 0,543	
Vom 16. ab erhält Patient täglich Rhodanatrium pur. Merck in Milch Morgens.																							
16/17.	1500	1,018	„ „	„	0,6	9,0	1,8	27,0	0,0615	0,9225	0,0141	0,2115	1,05	15,8	0,18	2,7	0,044	0,66	+	0	0,5	Acidität: 4,5	Nachperiode
17/18.	1500	1,016	„ „	„	0,2	3,0	1,6	24,0	0,0456	0,684	0,0113	0,1695	0,71	10,5	0,144	2,16	0,02	0,3	+	+	0,6	Harnstoff: 24,5	
18/19.	1800	1,013	„ „	ganz schwach sauer			1,3	23,4	0,0294	0,5292	0,015	0,27	0,59	10,6	0,103	1,854	=	=	+	+	0,7	Harnsäure: 0,638	
19/20.	1500	1,012	„ „	sauer	0,3	4,5	1,3	19,5	0,0335	0,5015	0,019	0,285	0,64	9,6	0,127	1,905	0,022	0,33	+	+	0,8	Gesammt-N: 11,4	

20/21.	1600	1,013	„	„	sauer	—	--	—	—	0,031	0,496	0,018	0,288	0,57	9,1	0,118	1,888	—	—	+	+	0,8	Xanthinbasen: 0,255 Phosphorsäuren: 2,081 Zweif. saure Phosph.: 0,323	Rhodan-
21/22.	2200	1,013	„	„	neutral			1,3	28,6	0,0316	0,6952	0,014	0,308	0,57	12,5	0,09	1,98	—	-	+	+	0,8		
Vom 22. ab erhält Patient kein Rhodanatrium pur. Merck mehr.																								
22/23.	850	1,019	„	„	neutral			2,3	19,6	0,0603	0,5126	0,019	0,162	1,11	9,4	0,097	0,825	—	—	+	+	0	Acidität: 6,8 Harnstoff: 26,2 Harnsäure: 0,62 Gesammt-N: 12,3 Xanthinbasen: 0,119 Phosphorsäuren: 1,92 Zweif. saure Phosph.: 0,44	Nachperiode
24/25.	1600	1,015	„	„	ganz schwach sauer			1,7	27,2	0,0372	0,5952	0,012	0,192	0,8	12,8	0,132	2,112	=	=	+	+	0		
25/26.	1600	1,011	„	„	sauer	0,5	8,0	2,0	32,0	0,0397	0,6352	0,006	0,096	0,85	13,6	0,145	2,32	0,034	0,544	+	+	0		
26/27.	2500	1,015	„	„	„	0,5	12,5	—	--	0,0294	0,735	0,001	0,025	0,54	13,5	0,097	2,425	0,031	0,775	+	+	0		

Curve 1.



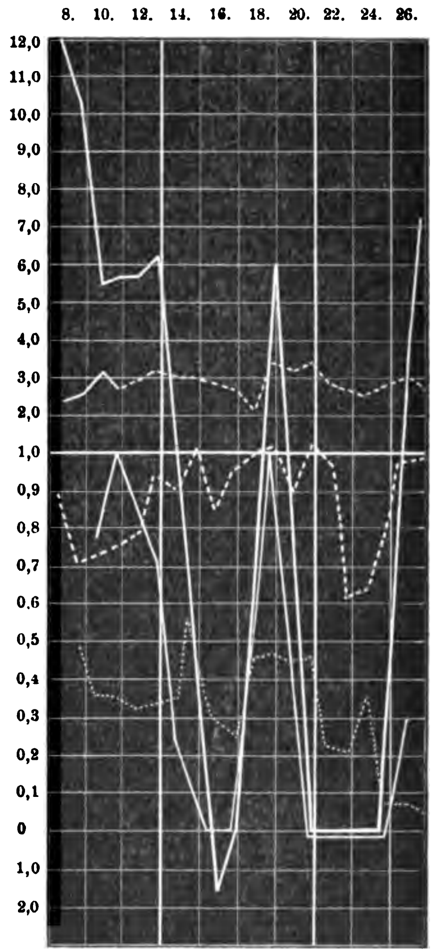
Acidität
Harnsäure
Xanthinbasen
Phosporsäuren
Zweif. saure Phosphate
Temp. s. Curve III.

Tabelle II. Patient E.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht bei 15° C.	Eiweiss oder Zucker	Zur Neutralisation verbr. ccm Normal-H_2SO_4 oder NaOH: Reaction	für 100 ccm Harn	für d. Tagesmenge	Harnstoffbestimmung mittelst Bromlauge: %	Ges.-Menge in gr	Harnsäure: %	Ges.-Menge in gr	Xanthinbasen: %	Ges.-Menge in gr	Gesammtstickstoff: %	Ges.-Menge in gr	Phosphorsäuren: %	Ges.-Menge in gr	Zweifach saure Phosphate: %	Ges.-Menge in gr	Rhodanreaction im Speichel schw.	Harn	Tägliche Rhodangaben	Mittelwerthe für die einzelnen Bestimmungen in den verschiedenen Perioden	Bemerkungen
III.02.																							
8/9.	3000	1,013	Eo Zo	sauer	0,4	12,0	1,6	48,0	0,03	0,9	—	—	0,74	22,2	0,075	2,25	=	=	+	0	0	Acidität: 7,6	
9/10.	3400	1,012	„ „	„	0,3	10,2	1,5	51,0	0,021	0,714	0,0144	0,4896	0,59	20,1	0,074	2,516	=	=	+	„	„	Harnstoff: 45,7	
10/11.	2800	1,014	„ „	„	0,2	5,6	1,8	50,4	0,026	0,728	0,0124	0,3472	0,79	22,1	0,111	3,108	0,028	0,784	+	„	„	Harnsäure: 0,802	
11/12.	2900	1,014	„ „	„	0,2	5,8	1,4	40,6	0,026	0,754	0,012	0,348	0,63	17,3	0,097	2,813	0,038	1,0	+	„	„	Xanthinbasen: 0,376	
12/13.	2900	1,016	„ „	„	0,2	5,8	1,4	40,6	0,027	0,783	0,011	0,319	0,68	19,7	0,101	2,929	0,03	0,87	+	„	„	Gesammt-N: 21,3	
13/14.	3100	1,015	„ „	„	0,2	6,2	1,4	43,4	0,03	0,93	—	—	0,85	26,4	0,1	3,1	0,023	0,713	+	„	„	Phosphorsäuren: 2,77	Vorperiode
																						Zweif. saure Phosph.: 0,842	
Vom 14. ab erhält Patient täglich Rhodanatrium pur. Merck in Milch Morgens.																							
14/15.	2200	1,016	„ „	„	0,1	2,2	1,5	33,0	0,041	0,902	0,017	0,374	0,74	16,3	0,134	2,948	0,011	0,242	+	0	0,5	Acidität: 1,34	
15/16.	3000	1,016	„ „	ganz schwach sauer			1,6	48,0	0,035	1,05	0,018	0,54	0,72	21,6	0,1	3,0	=	=	+	„	0,6	Harnstoff: 36,7	
16/17.	3000	1,014	„ „	alk.	0,5	1,5	1,3	39,0	0,028	0,84	0,01	0,3	0,58	17,4	0,097	2,91	—	—	+	„	0,7	Harnsäure: 0,994	
17/18.	2500	1,016	„ „	neutral			1,5	37,5	0,038	0,95	0,01	0,25	0,67	16,8	0,113	2,825	—	—	+	„	0,8	Xanthinbasen: 0,409	periode

18/19.	1500	1,018	„	„	ganz schwach sauer			1,7	25,5	0,069	1,035	0,03	0,45	0,75	11,3	0,137	2,055	—	—	+	+	0,9	Rhodan-: Gesammt-N: 18,1 Phosphorsäuren: 2,91 Zweif. saure Phosph.: 0,256
19/20.	2000	1,018	„	„	sauer	0,3	6,0	1,4	28,0	0,056	1,12	0,023	0,46	1,26	25,2	0,175	3,5	0,052	1,04	+	+	1,0	
20/21.	1700	1,023	Esp	„	„	—	—	2,5	42,5	0,053	0,901	0,026	0,442	1,11	18,9	0,187	3,179	=	=	+	+	1,0	
21/22.	2500	1,017	„	„	neutral			1,6	40,0	0,046	1,15	0,018	0,45	0,69	17,3	0,134	3,35	—	—	+	+	1,0	
Vom 22. ab erhält Patient kein Rhodanatrium pur. Merck mehr.																							
22/23.	2000	1,021	Esp	„	neutral			2,0	40,0	0,0483	0,966	0,011	0,22	0,94	18,8	0,143	2,86	—	—	+	+	0	Nachperiode: Acidität: 2,0 Harnstoff: 36,0 Harnsäure: 0,825 Xanthinbasen: 0,17 Gesammt-N: 15,9 Phosphorsäuren: 2,77 Zweif. saure Phosph.: 0,122
23/24.	1700	1,019	Eo	„	„			1,9	32,3	0,036	0,612	0,012	0,204	0,86	14,6	0,161	2,737	—	—	+	+	„	
24/25.	2000	1,017	„	„	ganz schwach sauer			1,8	36,0	0,0314	0,628	0,018	0,36	0,7	14,0	0,123	2,46	=	=	+	+	„	
25/26.	2100	1,020	„	„	neutral			1,7	35,7	0,0376	0,7896	0,004	0,084	0,77	16,3	0,131	2,751	—	—	+	+	„	
26/27.	2700	1,017	„	„	sauer	0,1	2,7	—	—	0,036	0,972	0,003	0,081	0,64	17,3	0,112	3,024	0,012	0,324	+	+	„	
27/28.	2400	1,017	„	„	„	0,3	7,2	—	—	0,041	0,982	0,003	0,072	0,59	14,2	0,118	2,832	0,012	0,288	+	0	„	

Curve II.



Die Werthe über 1,0 sind nach Ganzen; die Werthe unter 1,0 nach Zehntel eingetragen.

Tabelle III. Patient B. (Phthisis pulm. Pneumonie).

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht bei 15° C.	Eiweiss oder Zucker	Zur Neutralisation verbrauchte ccm Normal-H_2SO_4 oder NaOH: Reaction	für 100 ccm Harn	für die Tagesmenge	Harnstoffbestimmung mittelst Bromlauge: %	Ges.-Menge in gr	Harnsäure: %	Ges.-Menge in gr	Phosphorsäuren: %	Ges.-Menge in gr	Zweifach saure Phosphate: %	Ges.-Menge in gr	Rhodanreactionen in: Speichel	Harn	Mittelwerthe für die einzelnen Bestimmungen in den verschiedenen Perioden	Bemerkungen
8/9. III.	1200	1,021	Eo Zo	sauer	2,1	25,2	3,0	36,0	0,08	0,96	0,201	2,41	0,044	0,528	+	0		Starkes Uratsediment.
9/10.	1100	1,020	„ „	„	1,1	12,1	3,3	36,3	0,08	0,88	0,197	2,17	0,037	0,41	+	0	Acidität: 18,3	„
10/11.	1100	1,020	„ „	„	1,7	18,7	3,0	33,0	0,0813	0,894	0,219	2,41	0,058	0,64	+	„	Harnstoff: 31,1	„
11/12.	500	1,024	„ „	„	2,8	14,0	4,2	21,0	0,0921	0,461	0,28	1,4	0,089	0,45	+	„	Harnsäure: 0,81	„
12/13.	800	1,025	„ „	„	2,6	20,8	3,6	28,8	0,0929	0,743	0,237	1,9	0,09	0,72	+	„	Phosphorsäuren: 2,1	„
13/14.	950	1,023	„ „	„	2,0	19,0	3,3	31,4	0,096	0,912	0,214	2,03	0,07	0,67	+	„	Zweif. saure Phosph.: 0,57	„
Vom 14. ab erhält Patient täglich 0,5 gr Rhodanatrium pur. Merck in Milch Morgens.																		
14/15.	800	1,023	„ „	„	2,0	16,0	3,9	31,2	0,113	0,904	0,225	1,8	0,077	0,63	+	0		„
15/16.	900	1,023	„ „	„	1,5	13,5	4,8	43,2	0,0976	0,878	0,2	1,8	0,064	0,58	+	+	Acidität: 14,8	Harn völlig klar.
16/17.	800	1,023	„ „	„	1,6	12,8	4,0	32,0	0,1072	0,858	0,241	1,93	—	—	+	+	Harnstoff: 36,6	Uratsediment.
17/18.	1100	1,022	„ „	„	1,5	16,5	4,0	44,0	0,102	1,122	0,26	2,86	0,06	0,66	+	+	Harnsäure: 0,97	„

18/19. III.	800	1,025	„	„	1,6	12,8	5,2	41,6	0,127	1,016	0,316	2,5	0,07	0,56	+	+	„
19/20.	700	1,025	„	„	2,9	20,3	4,0	28,0	0,155	1,085	0,303	2,12	0,11	0,77	+	+	„
20/21.	600	1,024	„	„	—	—	—	—	0,166	0,996	0,109	0,65	—	—	+	+	Harn klar.
21/22.	900	1,023	„	„	1,3	11,7	4,0	36,0	0,103	0,927	0,151	1,36	0,022	0,2	+	+	„
Vom 22. ab erhält Patient kein Rodanatrium pur. Merck mehr.																	
22/23.	800	1,024	„	„	1,3	10,4	3,2	25,6	0,101	0,808	0,216	1,73	0,023	0,184	+	+	Harn klar.
24/25.	700	1,024	„	„	1,6	11,2	6,4	44,8	0,101	0,707	0,285	2,0	0,028	0,196	+	+	Uratsediment.

Curve III.

Die eingeklammerten Zahlen bezeichnen die Temperatur.

Ob die Schwankungen der Xanthinbasen bei beiden Fällen in Beziehung zu denen der Harnsäure zu bringen sind, will ich dahingestellt sein lassen, obwohl in den meisten Fällen ein Ansteigen der Harnsäure einer Abnahme der Xanthinbasen entspricht. Um es mit Sicherheit behaupten zu können, war die Untersuchungszeit zu kurz bemessen (s. Tabelle u. Curve II, S. 214—215).

Fall III. Patient B. (Phthisis pulm. Pneumonie). Was nun diesen Patienten anbetrifft, so liess sich von vornherein keine so starke Abstumpfung der Acidität erwarten, da der Kranke die ganze Zeit stark fieberte.

Trotzdem aber wird die Acidität des Harnes während der Rhodanperiode herabgesetzt.

Das plötzliche Ansteigen der saueren Reaction am 19. März ist wohl mit der Einnahme von Camphersäure, die Patient der starken Nachtschweisse wegen erhielt, in Verbindung zu bringen. Die Abnahme der zweifachsauren Phosphate tritt hier nicht so deutlich zu Tage, wie in den beiden ersten Fällen. Die Gesammtphosphorsäuren nehmen etwas ab, die Harnsäure zeigt eine Zunahme.

Von diesem Patienten bringe ich gleichfalls zur Orientirung die Temperaturcurve (s. Tabelle u. Curve III, S. 216—217).

Wie aus diesen neuen Versuchen nun zu ersehen ist, sinkt auch hier die Acidität des Harnes in der Rhodanperiode. Verbunden mit dieser Abstumpfung der sauren Reaction lässt sich eine entsprechende Abnahme der zweifach sauren Phosphate constatiren.

Eine Verminderung des Harnsäure- und Gesammtphosphorsäuregehaltes, wie bei den früheren Versuchen, tritt nicht ein.

X.

Aus dem pathologischen Institute zu Kiel.

Ueber abnorme Sehnenfäden des Herzens.

Von

Dr. Robert Rössle,
I. Assistenten am Institute.

(Mit Tafel I.)

Das Vorkommen angeborener Sehnenfäden des Herzens mit abnormem Verlaufe ist nichts Ungewöhnliches. Am häufigsten verlaufen sie als dünne Strängchen aus der Muskulatur der Herzwand entspringend und ihr anliegend zu einem nahegelegenen Orte und verbinden gewöhnlich zwei Trabekel oder zwei Papillarmuskeln mit einander. Seltener sind solche Fäden, welche zwei entfernte Punkte einer Herzhöhle mit einander verbinden ohne weitere Anheftungspunkte als ihre beiden Enden; solche finden sich nach meinen Beobachtungen etwas häufiger rechts als links, wobei sie gewöhnlich die Spitze der betreffenden Kammerhöhle überspannen. Von geringerer praktischer Bedeutung sind solche „extravalvuläre" Sehnenfäden (Browicz) in Vorhöfen und Herzohren; diejenigen seltenen Sehnenfäden, welche zwei Herzhöhlen angehören, indem sie vom Vorhof in die Kammer hineinziehen, haben wenigstens grosses entwicklungsgeschichtliches Interesse. Biesiadecki (Untersuchungen aus dem patholog. Institute zu Krakau, 1871) und Feigl (Verhandlungen des II. Congresses poln. Aerzte und Naturforscher zu Lemberg, 1875), citirt nach Browicz, Virchow's Archiv Bd. 145, 1896, S. 649.

Es ist schon mehrmals gelungen, congenitale verirrte Sehnenfäden intra vitam zu diagnosticiren. Dies wird im Allgemeinen um so eher möglich sein, je leichter sich andere, ähnliche Geräusche erzeugende Ursachen ausschliessen lassen, je kräftiger das Herz arbeitet, je länger der Faden ist, d. h. je höher in der Kammer

und damit je näher bei dem betreffenden Ostium er ausgespannt ist und je mehr er sich dem Blutstrom in den Weg stellt. Der Character des durch einen solchen Faden hervorgebrachten Geräusches soll sehr eigenthümlich sein; es wird als kurzes, rauhes, auffallend lautes systolisches Geräusch mit oft musikalischem Beiklang beschrieben. Huchard[1]), der 1892 die ersten Fälle diagnosticirt hat (Revue de médecine 1893, Nr. 2) und seine Diagnose später am Präparat erhärten konnte, vergleicht es mit dem Lärm einer Maultrommel und bezeichnet es als knarrend und schnarchend.

Wie sehr die Diagnose von den oben angeführten Bedingungen (Herzkraft, Lage des Fadens), abhängig ist, mögen einige Beispiele zeigen:

1. Der erste Fall (Huchard) betraf einen 49jähr. Patienten mit Schrumpfniere und Hypertrophie und Dilatation des Herzens, gleichzeitig bestand eine Erweiterung der Aorta. Ein lautes, bis auf den Rücken hörbares systolisches Geräusch an der Herzbasis konnte auf eine Mitralinsufficienz bezogen werden, davon getrennt bestand aber ein zweites systolisches, andersartiges schnarchendes Geräusch; besonders laut war es am Schwertfortsatz, aber auch weiter nach rechts und über der Aorta zu hören. Die aufgelegte Hand fühlte Vibration und eine Art Triller. Wegen des eigenthümlichen, an das Brummen einer tiefen schwingenden Saite erinnernden Klangcharacters wurde die Diagnose auf einen abnormen Sehnenfaden gestellt. In der That fand sich ein solcher bei der Section und zwar verlief er in der Länge von $4^1/_2$ cm schräg vom kleinen Papillarmuskel der Mitralis, also von hinten oben zur tiefsten Stelle des linken Ventrikels nach vorn unten in den Winkel zwischen Kammerseptum und vorderer Wand.

2. Potain[2]) hat bei einer 35jähr. Frau, die ganz ebenso neben einem auf eine Mitralinsufficienz beziehbaren systolischen Geräusche ein zweites systolisches, brummendes, an den Ton einer gestrichenen Saite erinnerndes Klangphänomen bot, einen im Blutstrom ausgespannten Sehnenfaden diagnosticirt. Die Obduction ergab Insufficienz der verdickten Mitral- und normale Aortenklappen. Zwei Sehnenfäden des Aortensegels der Mitralis inserirten sich gegenüber am Ventrikelseptum und von dieser Stelle des Septums zog ein 6 cm langer Faden quer durch die Lichtung des Conus arter. sin. bis ca. 1 cm unterhalb der Aortenklappen.

3. Manchmal, wie in einem Falle von Raynaud[3]), ist das Geräusch auch dem abstehenden Ohre vernehmlich. Erst kürzlich (Januar 1902) stellte Gröber[4]) in der Leipziger medicinischen Gesellschaft

1) Huchard, (Contribution à l'étude clinique des tendons aberrants du coeur) Revue de médecine 1893. Nr. 2.

2) Citirt nach Huchard l. c.

3) Citirt nach Huchard l. c.

4) Deutsche medic. Wochenschr. Nr. 8. 1892.

einen Patienten vor, dessen Herzfehler seiner Umgebung durch laute Hörbarkeit lästig geworden war. Es entwickelte sich während der Beobachtung eine ausgeprägte Aorteninsufficienz und trotz dieser wurde wegen des musikalischen Characters des Geräusches von dem Vortragenden die Möglichkeit erwähnt, dass dem Geräusche ein abnormer Sehnenfaden zu Grunde liege. Die Autopsie in dem Falle Raynaud's ergab eine Aorteninsufficienz und daneben einen verirrten Sehnenfaden, der den vorderen Papillarmuskel so mit dem Septum verband, dass er die Lichtung unterhalb der Aorta wie ein Durchmesser dieses Kreises durchmaass.

4. Surbled[1]) demonstrirte das Herz einer 33jähr. Frau, welche nach Gelenkrheumatismus an Mitralinsufficienz gelitten, sonst aber klinisch nichts Bemerkenswerthes geboten hatte. Jedenfalls hatte sich der bei der Section gefundene Sehnenfaden durch keine Klangerscheinungen verrathen. Derselbe entsprang zwischen oberem und mittlerem Drittel des grossen vorderen Papillarmuskels, 1 cm unterhalb der Insertion der anderen Sehnenfäden und verlief sehr schief nach oben zum höchsten Punkte des Septums; seine Länge betrug 31 mm. Er erreichte dort die Kammerwand 3 cm entfernt von der Aorta und 1 cm unterhalb und nach hinten von der Mitralklappe.

Es ist bemerkenswerth, dass in den Fällen 1, 2 und 4 Mitralinsufficienz bestand, dass aber nur in den 3 ersten, wo das Herz sehr kräftig arbeitete (im 1. Fall Hypertrophie wegen Schrumpfniere, im 3. wegen Aorteninsufficienz), der geschleuderte Blutstrom den ihm im Wege stehenden Faden in tönende Vibration zu setzen vermochte, obwohl auch im 4. Fall wie in den beiden ersten die Lage der ausgespannten Chorda dafür sehr günstig gewesen wäre. Welche Rolle die Herzkraft für die Hörbarkeit oder überhaupt für das Zustandekommen eines Geräusches dabei spielt, zeigt auch eine Beobachtung Huchard's, wo mit zunehmender Herzschwäche das Geräusch des abnormen Sehnenfadens verschwand.

In den Fällen 1, 2 und 4 scheinen die Aortenklappen unverändert gewesen zu sein; es ist klar, dass bei den unterhalb der Klappen ausgespannten Fäden dabei nur ein systolisches Geräusch erzeugt werden kann. Fraglich sind aber folgende Punkte: Werden denn nicht bei der Systole der Kammer durch die Ventrikelcontraction die Insertionspunkte dieser Fäden einander genähert, die Saite entspannt, und kann an der entspannten Saite ein noch so kräftig schlagendes Herz eine tönende Schwingung erzeugen? Die Erklärung ist wohl darin zu suchen, dass die eine Insertion der Fäden in 3 Fällen (1, 2 und 4) sich an einem Punkte befand, der sich bei der Kammercontraction von der anderen Insertion entfernte: dieser Punkt gehörte jedesmal dem sich in der Systole ver-

1) Citirt nach Huchard l. c.

kürzenden Klappenapparat der Mitralis an (1. kleiner Papillarmuskel, 2. Aortensegel der Mitralis, 3. grosser Papillarmuskel). Im 4. Fall mag nur die Herzschwäche die Entstehung eines vernehmlichen Geräusches verhindert haben. Es wäre denkbar, dass einmal bei Aorteninsufficienz ein ähnlich verirrter Faden auch ein diastolisches Geräusch erzeugen oder vielmehr das vorhandene verstärken könnte. Aus dem Falle Raynaud's geht nicht klar hervor, ob es sich um ein systolisches oder diastolisches Geräusch gehandelt hat.

Dies sind alles Beobachtungen, in denen es sich sicher um congenitale Abnormitäten handelte. Dass solche Sehnenfäden aber auch durch pathologische Processe im späteren Leben entstehen können, glaube ich an einem kürzlich im Kieler pathologischen Institute zur Section gekommenen Fall darthun zu können.

Nach der mir von Herrn Geheimrath Quincke gütig zur Verfügung gestellten Krankengeschichte hatte der 31 Jahre alte Kutscher H. T. seit 7 Jahren an häufig recidivirendem Gelenkrheumatismus gelitten. Bier- und Schnapsgenuss wurde von ihm zugegeben, und seine erste Aufnahme erfolgte wegen eines Anfalles von Delirium. Es ergaben sich schon damals die typischen Zeichen einer Mitral- und Aorteninsufficienz, daneben ein rauhes systolisches Geräusch über Aorta, Jugulum und Carotis. Mehrmals stellten sich Erscheinungen von Lungenödem und Asthma cardiale ein. Schliesslich trat der Tod durch Pericarditis und Pneumonie ein.

Section 9 h. p. m. (S.-Nr. 837, 1901).

Wesentlicher Befund: Frische fibrinöse Pericarditis. Ausgedehnte Verwachsung und schwielige Verdickung der Aortenklappen mit starker frischer Erkrankung der hinteren Klappe, auf die Mitralis übergreifend. Grosses Kalkconcrement hinter dieser Klappe. Schrumpfung der Mitralis mit ganz geringer frischer Entzündung. Starke Verdickung und Dehnung der Mitralfäden. Sehr starke Erweiterung und Verdickung des linken Ventrikels. Zahlreiche abnorme Sehnenfäden durch den linken Ventrikel. Starke Trübung des Herzens. Dünne, sehr elastische Aorta. Fettige Fleckung der aufsteigenden und geringe fettige Fleckung der absteigenden Aorta. Hyperämie und Röthung von Schlund und Luftwegen. Hyperämie, Verdichtung und Oedem der Lunge, Residuen beiderseitiger Pleuritis. Schwellung und Röthung der Bronchialdrüsen. Mässige Hyperplasie der Schilddrüse. Starke Hyperämie und Schwellung der Leber. Derbe Milzschwellung. Hyperämie und Trübung der Nieren; sehr kleines Trigonum Lieutaudi; bedeutende Erhaltung und Verdickung des obliterirten Urachus. Sehr starke schiefrige Färbung und Ektasie des Magens. Oedem der oberen Dünndarmschleimhaut.

Protokoll: Gracil gebauter Mann, mit kräftiger Muskulatur und geringem Fettpolster. Die rechte Pleura costalis durch geringe bindegewebige Züge mit der Lunge verwachsen, links oben stärker. Links unten sind frische pleuritische Verklebungen, und aus der linken Pleurahöhle werden 60 ccm ziemlich klarer Flüssigkeit gesammelt. Lungen

beiderseits zurückgesunken, das Herz liegt frei vor. Im Herzbeutel nur wenige Tropfen trüber Flüssigkeit. Beide Blätter des Herzbeutels mit bis 2 mm dicken fibrinösen Membranen von rother Farbe belegt. Das Herz ist enorm gross, vom Abgang der Aorta bis zur Spitze 20 cm lang, in der grössten Breite 17 cm messend. In den Ventrikeln ist flüssiges Blut; beide, namentlich der linke, sind enorm weit, der linke im Lumen des Horizontalabschnittes durch die mittlere Höhe der Kammern $6^1/_2$ cm. Die Muskulatur ist trübe, blassrosa, die linke Ventrikelwand 27 mm, das Septum 25 mm, die rechte Ventrikelwand 13 mm dick. Der Herzmuskel ist von Fett durchwachsen. Bei Prüfung der Schlussfähigkeit der Klappen ergibt sich Insufficienz der Aortenklappen. Pulmonalis aufgeschnitten über den Klappen $9^1/_2$ cm weit, die Klappen zart, beweglich, glatt. Tricuspidalis zart, glattrandig, glänzend. Mitralis aufgeschnitten 12 cm weit, gleichmässig verdickt und im Ganzen leicht geschrumpft, mit geringen frischen Auflagerungen. Die aufgeschnittene Aorta über den Klappen 11 cm weit, ihre Wand sehr dünn und enorm elastisch, ihre Intima im aufsteigenden Theil mit weit verbreiteten, nicht erhabenen, gelben fettigen Flecken besetzt, die im Arcus und absteigenden Theil an Zahl abnehmen. Die Aortenklappen sind gleichmässig stark geschrumpft, ihre Ränder sind verdickt, aber fast glatt, ohne Auflagerung; durch die Schrumpfung und Verkürzung der Klappen sind sie im Ganzen herunter gerückt, die Sinus Valsalvae trotzdem sehr tief; die Oeffnung der Kranzarterien liegt deshalb relativ hoch über dem zugehörigen Klappenrand. Die Ansatzstellen der rechten vorderen Klappe sind mit denen der benachbarten Klappen stark verwachsen. Die beiden vorderen Klappen sind trotz der Verdickung noch schwach beweglich, die hintere Klappe ist ganz starr, ihre ganze Basis ist eingenommen durch eine Kalkeinlagerung, welche die ganze Dicke der Klappe einnimmt und in bröckligen Massen mit geringen Fibrinniederschlägen auf Innen- und Aussenfläche der Klappe als grosses Geschwür zu Tage tritt.

Durch die vordere untere Hälfte des linken Ventrikels ziehen mehrere weisse glänzende Sehnenfäden, die sich wie die Maschen eines gegen die freie Kammerhöhle weiteren, gegen die vordere Wand zu dichter geflochtenen Netzes verbinden und in das Balkenwerk des linken Ventrikels verlieren. Ihre äussersten Enden sind fast unmerklich röthlich-bräunlich gefärbt und gehen ziemlich unvermittelt in die nur wenig abgeplatteten, im Ganzen sehr kräftigen, etwas gelblich-scheckig gefärbten Trabekel der vorderen Wand über. Die Trabeculae carneae der hinteren Wand sind sehr viel mehr flach gedrückt, die Papillarmuskeln dagegen ausserordentlich kräftig, rund und muskulös. Der längste der abnormen Sehnenfäden ($7^1/_2$ cm) theilt die linke Herzkammer in eine fast gleich grosse vordere (von den übrigen Fäden und dem von der compacten Kammerwand etwas abstehenden Netz der Trabekeln eingenommene) und in eine hintere (freie) Hälfte. Er zieht frontalwärts und verbindet die am weitesten entfernten Punkte der Seitenwände der erweiterten Herzhöhle. Nirgends finden sich, auch nicht in den Recessus zwischen den aus einandergedrängten Trabekeln frische oder ältere Gerinnsel.

Der linke Vorhof ist ziemlich starkwandig, sein Endocard zeigt stärkere weissliche flache Verdickungen als das des linken Ventrikels.

Das Septum der Ventrikel ist stark nach rechts ausgebuchtet, breit, so dass es der (verdickten) Wand des rechten Ventrikels fast anliegt und diesen zu einem schmalen halbmondförmigen Raum verengt.

Die Lungen sind gleichmässig indurirt, von rostbrauner Farbe.

Das übrige Protokoll ist für unseren Zweck ohne Belang.

Dass die beschriebenen abnormen Sehnenfäden durch die Compensationsstörung im Herzen entstanden und nicht congenitale Bildungen sind, scheint mir ausser Frage zu sein. Dafür spricht ihre Zahl, ihre maschenförmige Anordnung, welche an die normale Verknüpfung der Muskelbalken erinnert, ihr ziemlich allmählicher Uebergang in eben diese und ihre nicht ganz gleichmässig drehrunde Beschaffenheit, wie sie die normalen und die congenitalen abnormen Sehnenfäden immer haben. Ebenso klar scheint mir ihre Entstehung aus den druckatrophischen und verdünnten Trabeculae zu sein. Dafür sprechen besonders die kleinen röthlichbraun gefärbten Stellen, Reste von quergestreifter Muskelsubstanz, die sich ihrem fibrösen Gewebe, besonders gegen ihre Insertionen hin, eingelagert finden. Sie sind also in ganz derselben Weise gebildet worden, wie die normalen Sehnenfäden der Klappen. Diese entstehen wie die Atrioventricularklappen und gleichzeitig mit ihnen aus dem inneren Theil der embryonalen spongiösen Ventrikelwand. Beide, Klappen sowohl wie spätere Sehnenfäden, sind zuerst muskulös; erst später verwandelt sich die Klappe in eine sehnige Membran und von ihr aus verlieren auch die ursprünglich bis zur Klappe reichenden Papillarmuskeln in ihrem oberen Theil die muskulösen Elemente und werden zu Bindegewebsfäden umgewandelt. Ja, vielleicht geht die Analogie zwischen dieser entwicklungsgeschichtlichen Entstehung und der oben beschriebenen pathologischen Bildung von Sehnenfäden noch weiter, indem in beiden Fällen die gleichen wirksamen Momente thätig sind; mechanische Erklärungsversuche werden, wie ich glaube, in Fragen der Entwicklungsgeschichte der einzelnen Organe, namentlich solcher, wo auch postembryonal physikalische Vorgänge die Hauptrolle spielen, zu sehr vernachlässigt.

Während die Herkunft der beschriebenen abnormen Sehnenfäden hier leicht nachzuweisen ist, ist die Frage schwieriger, warum im Allgemeinen das Vorkommen solcher so sehr selten ist, und welche Momente sich in unserem Falle vereinigten, damit sie zu Stande kommen konnten. Es gelang auf experimentellem Wege, der Lösung dieser Frage näher zu kommen. Auf Anregung von Herrn Geheimrath Heller, dem ich hierfür sowie für die gütige

Ueberlassung des Materials an dieser Stelle meinen besten Dank sage, injicirte ich mehrere gesunde Herzen nach Lösung der Todtenstarre (welche durch Einbringen in warmes Wasser befördert werden kann) bei zugebundenem Aortenbogen von einer Lungenvene aus nach Abklemmung der anderen unter sehr starkem Druck mit Formalin bis zur prallen Füllung von linker Kammer und aufsteigender Aorta, worauf das auf diese Weise künstlich dilatirte Herz in Formalin zur Härtung aufgehängt wurde. Es gelang, wenn schlaffe Herzen gewählt waren, Bilder zu erzeugen, welche die Entstehung der oben beschriebenen Sehnenfäden aus den Trabekeln ausser Frage stellten, und durch die von 2 Seiten, Lungenvenen und Aorta, erfolgende Ueberlastung der linken Kammer wahrscheinlich machten.

Tritt nämlich, wie in unserem Falle, zu einer hochgradigen Aorteninsufficienz eine solche der Mitralis, so wird in der Diastole der linke Ventrikel von 2 Seiten von hereinstürzendem Blute plötzlich gefüllt, von Seite des linken Vorhofs natürlich mehr und plötzlicher als bei schlussfähiger Mitralis; das Blut scheint sich dann durch Wirbelbildung auch hinter die Trabeculae carneae zu wühlen, die zwischen ihnen liegenden Recessus auszudehnen. Hierdurch werden grössere und kleinere Muskelbalken von der Wand abgedrängt und dadurch, dass sie nun von mehreren Seiten dem übermässig auf ihnen lastenden Blutdruck erliegen, nicht einfach wie sonst so oft bei Herzdilatationen und wie auch hier an der wenig ausdehnungsfähigen, weil dem Zwerchfell aufliegenden hinteren Wand abgeplattet, sondern die Druckatrophie wirkt von allen Seiten, so dass sie statt zu flachen, zu runden bindegewebigen Strängen werden, wobei die gleichzeitige durch die Erweiterung der Herzhöhle stattfindende Auszerrung auch eine nicht geringe Rolle spielen mag.

Unser Präparat zeigt ausserdem sehr schön, welche Stellen des Herzens der ausbuchtenden Wirkung des uncompensirten Herzfehlers am meisten nachgeben, nämlich, was übrigens schon bekannt ist, die Herzspitze und die untere vordere Ventrikelwand. Denn der ganze Raum von dem längsten Sehnenfaden nach vorne zu und unterhalb desselben, also fast die Hälfte des Lumens der erweiterten Herzhöhle ist auf Rechnung der Dilatation zu setzen und eben dieser längste Sehnenfaden ist die Grenzlinie für den ursprünglichen Herzraum und lag früher wohl der Herzspitze und der vorderen Wand als Muskelbalken gleich nahe an. Die Grösse der Dilatation, die sich dadurch geradezu messen lässt, oder was dasselbe ist, die Tiefe des sozusagen neugebildeten Herzraumes beträgt

$4^1/_2$ cm, denn so weit ist der grosse Sehnenfaden von der jetzigen Herzspitze entfernt. Es soll noch bemerkt werden, dass zur Beurtheilung dieser Grössenveränderungen des Herzens und zur Auffindung geringerer Grade solcher abnormer Sehnenfäden die Zenker'sche Methode der Herzeröffnung die besten Dienste leistet.

Die Schwierigkeit, sich aus den Befunden der Section ein mit den klinischen Beobachtungen übereinstimmendes Bild zu machen, ist gerade für die Bewerthung der Herzveränderungen oft sehr gross, da so häufig ein Missverhältniss zwischen den functionellen Leistungen des erkrankten Organs und der Ausdehnung der (erkennbaren) Veränderungen besteht. In Folge dessen macht man sich gewöhnlich sozusagen ein zu sehr anatomisches und zu wenig physiologisches Bild von dem betreffenden Herzfehler, weil uns eben die Möglichkeit fehlt, nach dem Tode ein Urtheil über die Leistungsfähigkeit des Organs abzugeben oder Eigenthümlichkeiten des Krankheitsverlaufes zu erklären. Gerade in unserem Falle hängt aber das Verständniss des klinischen Bildes von einer solchen retrospectiven physiologischen Prüfung ab. Es ist sicher für jeden, der das beschriebene Herz mit seinen ungeheuren Dimensionen und den ganz besonders starken Klappenveränderungen sieht, höchst überraschend, dass bei dem Alter und der Ausdehnung dieser Veränderungen das Leben so lange erhalten blieb, zumal, wie bekannt, die Combination der Aorteninsufficienz mit einer solchen der Mitralis eine besonders schlechte Prognose gibt und beide sicher schon lange Zeit bestanden. Für die Erklärung dieser auffallenden Thatsache scheint mir die überaus grosse Elasticität der Aorta (wohl auch der schwerer zu prüfenden peripheren Gefässe) und das Fehlen der bei Aorteninsufficienz fast immer gesehenen secundären Veränderungen der Gefässwände zu sein, daneben auch natürlich die gewaltige Hypertrophie sämmtlicher Herzabschnitte, wie sie nur bei einem überaus leistungsfähigen Herzen sich ausbilden konnte. Offenbar also handelte es sich hier um ein Herz- und Gefässsystem, welches geeignet war, sich den weitgehendsten Compensationsstörungen anzupassen. Es beweist also hier die ganz intakte Aorta, wie wichtig ausser der von Hasenfeld und Romberg[1]) mit Recht betonten „diastolischen Anpassungsfähigkeit" des Herzens die Elasticität der grossen und der peripheren Arterien für den Verlauf einer Aorteninsufficienz ist. Deshalb gilt ja auch die Prognose derselben bei jugendlichen Individuen für eine recht günstige.

1) Archiv für experimentelle Pathologie 39.

Der Tod erfolgte hier durch Pericarditis. Dies erinnert an eine Bemerkung Cohnheim's, dass die Regulation bei Compensationsstörung nur dann eintreten kann, wenn die Ausdehnung der Herzhöhlen unbehindert ist. Hier war das Herz durch den pericardialen Erguss comprimirt. Die geringe fettige Degeneration war sicher erst in letzter Zeit entstanden. Sonst fand sich mikroskopisch nichts Bemerkenswerthes. Elastische Fasern fanden sich in dem hypertrophischen Herzen nicht, in der Aorta waren sie auffallend stark und zahlreich.

In der mir zur Verfügung stehenden Literatur habe ich nur einen einzigen Fall von Entstehung von abnormen Sehnenfäden durch Krankheiten des Herzens, dabei aber nur die Vermuthung gefunden, dass es sich um eine solche Möglichkeit handle, nämlich bei Huchard (l. c.):

Bei einem 60jähr. Mann, der an Angina pectoris und Vitium cordis gelitten hatte, wobei der Herzfehler sich aber nur durch Dilatation und Hypertrophie, nicht durch Geräusche verrathen hatte, fand sich bei der Section ein beginnendes Aneurysma der Herzspitze, die Ventrikelwand war sehr dünn, in der Ausbuchtung sass ein Thrombus. Die Trabekel des Herzens wie die übrige Muskulatur waren fibrös entartet und vollkommen abgeplattet; ein einziger Trabekel von gehörigem Volumen hatte sich gut erhalten und begrenzte den Thrombus gegen die Kammerhöhle. Von seiner unteren Partie verlief querüber ein schlaffer, 3 cm langer Sehnenfaden zur Ecke zwischen Septum und Ventrikelwand.

Dieser Fall scheint mir ebenso klar wie der oben beschriebene zu zeigen, dass aus den Muskelbalken durch Druckatrophie, welche von allen Seiten wirkt, statt einer einfachen Abplattung eine Umwandlung in fibröse Stränge, stattfinden kann, welche man als pathologische Sehnenfäden ansprechen kann. Nebenbei bemerkt, wirft der Fall auch einiges Licht auf die Entstehung mancher Herzthromben. Das Aneurysma war sicher hier das Primäre, es veranlasste die Bildung des abnormen Sehnenfadens, und beide zusammen bewirkten die Entstehung des Thrombus.

In diesen beiden Fällen waren die Sehnenfäden intra vitam nicht diagnosticirt worden. In dem von Huchard lag der Faden zu tief an der Herzspitze, d. h. zu sehr ausserhalb der Blutströmung, die ihn zum Klingen hätte bringen können, in der letzten Zeit war er ja auch nicht mehr von allen Seiten von flüssigem Blute umgeben. In meinem Fall bestand zwar ein auffallend lautes, kurzes, rauhes systolisches Geräusch, aber ihm fehlte der musikalische Character und wenn es ein Klangphänomen geboten, d. h.

das durch die Mitralinsufficienz vorhandene systolische Geräusch verstärkt hat, so war dies nicht zu entscheiden, da beide nicht durch eine geräuschlose Zone von einander getrennt waren. Das Schwirren und das Geräusch über der Aorta, das bis in die Achselhöhle zu hören war, konnte ebenso gut von den starken Rauhigkeiten des Aortenostiums herrühren. Wie bereits erwähnt, ist es auch sehr unwahrscheinlich, dass der Faden bei seiner Lage in der Systole überhaupt gespannt wurde.

Auch bei denjenigen Autoren, welche mit künstlicher Erzeugung von Aorten- und Mitralinsufficienz experimentirt haben, konnte ich keine Angaben über gleiche Beobachtungen wie an dem von mir beschriebenen Herzen finden. So erwähnt z. B. Rosenbach[1]) nichts über Entstehung von Sehnenfäden durch Ausbuchtung des Herzens mit fibröser Umwandlung von Trabekeln, wohl aber in einem Falle ausser der gewöhnlichen Abplattung eine Verdünnung der Muskulatur an der Herzspitze, in einem anderen ein bereits ausgebildetes Herzaneurysma. Oft war der vordere Papillarmuskel der Mitralis stark abgeplattet und weissgrau verfärbt, während in unserem Fall — es ist dies nicht ohne Bedeutung — beide Papillarmuskeln ausserordentlich kräftig waren.

Uebrigens ist, wie ich mich überzeugt habe, das Kaninchenherz für die experimentelle Erzeugung der abnormen Sehnenfäden durch künstliche Aorten- und Mitralinsufficienz nicht geeignet, da es nicht das verwickelte und reiche Trabekelsystem wie das menschliche Herz besitzt.

Obwohl geringere Grade der Taschenbildung und Ectasie des Recessus zwischen den Muskelbalken der Herzwand bei Herzfehlern mit starker Belastung der Ventrikelfläche nicht zu den Seltenheiten gehören werden, habe ich doch keinen dem meinen ähnlichen Fall beschrieben gefunden; es ist also ein Process, den man mit mehr Recht, als es gewöhnlich bei den einfachen Dilatationen des Herzens geschieht, „totales Herzaneurysma" nennen könnte. Zwar wird man selten wie hier die Bedingungen so vereinigt finden, dass das Leben lange genug erhalten bleibt, um ein Bild, wie das beschriebene zu erzeugen, aber ähnliche Veränderungen werden öfter nachgewiesen werden können, wenn ein sehr kräftiges Herz combinirten Compensationsstörungen in Folge Erkrankungen zweier Ostien desselben Ventrikels mit starker Ueberfüllung der betreffenden Herzhöhle und

1) Archiv für experimentelle Pathologie Bd. 9.

andauernder Ueberlastung der Wandtheile bei ungehinderter Ausdehnungsfähigkeit derselben nach einer Seite (wohl immer nach vorn) entgegenarbeitet.

Schliesslich möge nicht unerwähnt bleiben, dass es von Wichtigkeit sein wird, ob das Herz auch im diastolischen Zustande einen gewissen Tonus besitzt, der die Durchwühlung seiner Wand mit Blut verhindert, und ob das Herz langsam oder schnell schlägt. Im ersteren Falle wird eine Belastung der zwischen den Trabekeln liegenden Wandtheile der Kammer eher schädlich wirken können.

Erklärung der Figuren auf Tafel I.

Fig. 1. Entstehung abnormer Sehnenfäden durch Herzfehler. (Untere Hälfte der linken Herzkammer von oben gesehen.)

Fig. 2. Zur Entstehung abnormer Sehnenfäden durch Herzfehler. Künstliche Ectasie der Recessus zwischen den Muskelbalken.

XI.

Ueber saccadirtes Athmen.

Von

Dr. Otto Henssen,

Dirig. Arzt der Heilstätte Sonnenberg des Kreises Saarbrücken.

Unter saccadirtem Athmen versteht man ein in Absätzen erfolgendes Athmen.

Dasselbe kann willkürlich durch stossweise Einathmung oder Ausathmung hervorgebracht werden. Der Willkür mehr oder weniger entzogen ist das ruckweise Einathmen, wie man es bei heftig Weinenden oder in grosser psychischer Erregung befindlichen Personen beobachten kann. In der Regel wird die Einathmung auch bei aufmerksamer Geruchsdifferenzirung (Schnüffeln) in schnellem Tempo intermittirt. Auch das nach längerer oberflächlicher Athmung erfolgende tiefe Aufathmen ist häufig inspiratorisch abgesetzt. Ferner ist bei stark frierenden Personen die Athmung meist vibrirend, was wohl ebenso auf muskuläre Vorgänge zurückzuführen ist, wie die von Wintrich beschriebene „unterbrochene Lungenathmung während des Froststadiums verschiedener Fieber" und die von ihm beobachtete saccadirte Athmung bei alten Leuten. Eine andere von Sahli angegebene Art abgesetzten Athmens tritt bei ungleichmässiger Arbeit der Respirationsmuskeln zuweilen auf, wie sie bei partiellen Lähmungen und bei Ermüdungszuständen vorkommt.

Die erwähnten Arten saccadirten Athmens haben mit der Beschaffenheit der Lunge und der Bronchien nichts zu thun; sie sind wohl alle bei directer Auscultation gegebenen Falls wahrnehmbar, meistens aber schon durch die „Auscultation in Distanz" erkennbar.

Der klinische Begriff des saccadirten Athmens beschränkt sich bei Ausschaltung der erwähnten Entstehungsursachen auf lediglich bei directer Auscultation wahrnehmbare Absätze des Athmungsgeräusches als solchen.

Die Absätze können durch Unterbrechungen, Abschwächungen

oder auch Verstärkungen des Athmungsgeräusches bedingt sein (Gerhardt). Erfolgen die Absätze in der Nähe des Herzens und zugleich mit der Herzsystole, so wird die Erscheinung systolisches Vesiculärathmen genannt (Wintrich).

Während über die Bedeutung des saccadirten Athmens in den unteren Lungenpartien die Ansichten auseinandergehen, gilt sein Auftreten in den oberen Lungentheilen als Symptom, häufig als Frühsymptom der Lungentuberkulose und ist thatsächlich bei Tuberkulösen eine häufige Erscheinung.

Im Folgenden sind die Ergebnisse der an einem grösseren Material auf saccadirtes Athmen gerichteten Untersuchungen angegeben.

Von 268 während eines Jahres in der Heilstätte Sonnenberg an Lungentuberkulose behandelten Kranken zeigten 39 = 14,5 % saccadirtes Athmen. Bei 19 war dasselbe über verschiedenen, räumlich von einander getrennten Lungenabschnitten wahrnehmbar und zwar trat es der Oertlichkeit nach wie folgt auf:

ROV bei 13	ROH bei 3
RUV bei 5	RUH bei 4
LOV bei 14	LOH bei 2
LUV bei 8	LUH bei 16.

Bei 7 von den vorletzt genannten 8 war es fast über der ganzen vorderen linken Brustwand wahrnehmbar. Es wurde also links 40 mal, rechts 25 mal beobachtet.

Schultzen beobachtete saccadirtes Athmen bei 50 Lungenkranken in 16 Fällen und zwar 10 mal links, 6 mal rechts, 4 mal doppelseitig.

Von den genannten 39 Kranken waren 26 vorgeschritten krank, d. h. sie befanden sich wenigstens im II. Stadium nach Turban. 27 = 69 % hatten Tuberkelbacillen im Auswurf.

Bei 88 frisch vom Militär als gesund entlassenen jungen Leuten, die zur Controle über das Vorkommen saccadirten Athmens bei Gesunden untersucht wurden, fand ich das Phänomen nur in 4 Fällen. Zwei davon, bei denen es sich in oberen Lungenpartien fand, erwiesen sich bei genauer Untersuchung als der Tuberkulose verdächtig. Zwei äusserst robuste Leute mit sonst ganz gesunder Lunge hatten links hinten unten vom Ang. scap. abwärts saccadirtes Athmen; beide gaben an vor Jahren an linksseitiger Pneumonie gelitten zu haben. Bei Ausschaltung jener zwei auf Tuber-

kulose Verdächtigen wurde also saccadirtes Athmen bei 86 Gesunden 2 mal d. h. bei 2,3 % (gegen 14,5 % bei Tuberkulösen) beobachtet.

Das abgesetzte Athmen war vorwiegend beim Inspirium hörbar, manchmal trat es auch, selten nur beim Exspirium auf, letzteres war dann stets verschärft. In einzelnen Fällen war es nur auf der Höhe des Inspiriums für kurze Momente und dann nur andeutungsweise wahrnehmbar. Das Inspirium war entweder vesiculär oder es war, was für das Auftreten in den vorderen oberen Lungentheilen die Regel war, verschärft, einigemale bronchial, zuweilen auch abgeschwächt.

Die einzelnen Absätze waren durchweg am deutlichsten beim Beginn des Inspiriums von einander unterscheidbar und nahmen an Deutlichkeit gegen das Ende des Inspiriums hin ab. Meist konnte man 2—4, manchmal auch mehr Absätze deutlich unterscheiden. Die Absätze imponirten meist als eine Verstärkung des Athmungsgeräusches, selten erschien das Athemgeräusch absatzweise unterbrochen oder abgeschwächt.

Prädilectionsstellen für saccadirtes Athmen waren der I. und II. Intercostalraum beiderseits und die linke Regio subscapularis. Die Ausdehnung, in welcher es auftrat, war manchmal auf ganz kleine Lungenpartien, Theile eines Intercostalraumes, beschränkt, manchmal erstreckte es sich über ganze Lappen. Links war es meist in grösserer Ausdehnung als rechts hörbar. Ueber hinteren unteren Lungenabschnitten trat es sowohl rechts als links stets in grosser Ausdehnung auf. Dort war auch das abgesetzte Athmen im Gegensatz zu seinem Auftreten in oberen Lungentheilen meist vesiculär und trat zuweilen bei nur leichter Erkrankung einer Lungenspitze auf.

Häufig, jedoch keineswegs immer waren hinten unten im Verbreitungsgebiet des saccadirten Athmens Reste pleuritischer Erkrankung nachweisbar, die sich durch Abschwächung des Percussionsschalles und der Stimmschwingungen und abgeschwächtes Athmen, in diesen Fällen abgeschwächtes und saccadirtes Athmen manifestirten. Unter den vorliegenden Beobachtungen befinden sich einige, bei denen ein deutlicher pleuritischer Rest hinten unten auf einer Seite nachweisbar war, das saccadirte Athmen dagegen ohne Spur vorhandener oder abgelaufener Pleuritis auf der anderen Seite bestand.

Das saccadirte Athmen war meistens lange Zeit hindurch an der-

selben Stelle wahrnehmbar; in einzelnen Fällen verschwand es auch spurlos oder wurde von anderen Erscheinungen abgelöst.

Jakob E., 30 Jahre alt, Glasarbeiter, klagt bei der Aufnahme über Stiche in der rechten Seite an der Lungengrenze. Daselbst ist nur saccadirtes Athmen ohne Erscheinungen von Pleuritis wahrnehmbar (Pleuraschmerz?). Die Stiche verschwanden bald und damit auch das abgesetzte Athmen.

Peter B., 43 Jahre, Schlosser. Verdichtung und Katarrh des rechten Oberlappens und der linken Spitze. — Links hinten unten reines saccadirtes Vesiculärathmen. Nach 3 Wochen waren an Stelle des saccadirten Athmens ziemlich reichliche Rasselgeräusche hörbar.

Auffallend selten waren im Gebiet des saccadirten Athmens gleichzeitig Rasselgeräusche vorhanden.

Turban beobachtete saccadirtes Athmen am häufigsten „vom Rande der erkrankten Partie nach abwärts also z. B. vorn im I. und II. Intercostalraum" und vermuthet als Ort der Entstehung „functionirendes Gewebe in der Nachbarschaft von Infiltrationen."

In der That sind ausser Veränderungen des Athemgeräusches Zeichen von Verdichtung, Einschmelzung und Katarrh auch bei den vorliegenden Untersuchungen fast regelmässig oberhalb des saccadirten Athmens nachweisbar gewesen.

Sieht man von rein äusserlichen Ursachen für die Entstehung saccadirten Athmens ab, so werden als Erklärung für sein Zustandekommen fast ausschliesslich „ruckweise Hemmungen" (Sahli) angenommen, die sich dem Luftstrom in der Lunge entgegenstellen. Sahli glaubt es auf klappenartige Schwellungen oder Secretanhäufungen zurückführen zu sollen und erklärt es für nahe verwandt mit dem rauhen oder unreinen Athmen, eine Ansicht, die auch von Turban vertreten wird.

Dass Secretanhäufungen die Ursache für die Entstehung der eigenthümlichen Erscheinung sind, ist nicht wahrscheinlich, denn es wäre doch kaum erklärbar, warum angehäuftes Secret über ganzen Lungenlappen eine derartige Veränderung des Athemgeräusches ohne sonstige katarrhalische Symptome verursachen sollte, während die Erscheinung an Stellen, an denen sonst Zeichen angehäuften Secrets so sehr häufig vorkommen, also in den Lungenspitzen oberhalb des Schlüsselbeins und der Spina scapulae, verhältnissmässig so selten wahrgenommen wird. Eher schon würden klappenartige Schwellungen in Betracht kommen; aber für das Vorhandensein derartiger über ganze Lappen verbreiteter Schwellungen fehlt jedes anatomisch-pathologische Substrat.

Eine besondere Art des saccadirten Athmens wird „systolisches Vesiculärathmen" genannt, weil die Absätze gleichzeitig mit der Herzsystole auftreten. Wintrich hat dasselbe zuerst erwähnt und nur in der Herznähe beobachtet. Er erklärt es „als eine Luftaspiration — durch die systolische Verkleinerung des Herzens bedingt."

Gerhardt schreibt dem Phänomen eine diagnostische Bedeutung für die Verwachsung der Lungenränder in der Herzgegend zu. Sahli spricht ihm jede pathologische Bedeutung ab und macht es mit Wintrich „von der mit der systolischen Volumverkleinerung des Herzens verbundenen negativen Druckschwankung im Innern des Thorax abhängig". Nach Sahli ist es zuweilen bei Sistirung der Athmung wahrnehmbar.

Es ist jedenfalls physikalisch erklärbar, dass in Folge einer herzsystolischen Luftaspiration das Athmungsgeräusch in der Herznähe systolisch abgesetzt erscheint.

Volland hat die wie es scheint ganz unbeachtet gebliebene Beobachtung gemacht, dass bei Phthisikern die einzelnen Abschnitte des saccadirten Athmens, welches er übrigens merkwürdigerweise nur über der linken Lunge wahrgenommen hat, stets mit dem Herzschlage zusammenfallen. Brecke hat die Angabe Volland's insofern bestätigt, als er „im Pulsrhythmus abgesetztes Athmen" „nicht nur in der Nähe der Herzgegend, sondern auch an anderen Theilen des unteren (seltener des oberen) Brustabschnittes" gefunden hat.

Auch ich habe den Eindruck gewonnen, dass das Vorkommen pulsrhythmisch abgesetzten Athmens bei Tuberkulösen die Regel bildet. Da mir in diesem Verhalten zugleich ein Fingerzeig für eine ätiologische Erklärung dieses nicht unwichtigen Symptoms zu liegen scheint, so sei die Methodik der diesbezüglichen Untersuchungen kurz erwähnt.

Wenn man zur Prüfung, ob die einzelnen Abschnitte des saccadirten Athmens gleichzeitig mit dem Herzschlag bezw. der Herzsystole erfolgen, den Radialpuls oder den Herzspitzenstoss bei gleichzeitiger Auscultation der saccadirt athmenden Lungentheile fühlt, so ist sowohl in etwa vorhandener Herzschwäche als auch in event. wenig deutlich erfolgenden Saccaden, deren Wahrnehmung oft schon ein geübtes Ohr erfordert, die Möglichkeit zu Täuschungen gegeben. Ausserdem ist es oft recht schwer, sich die zeitliche Coincidenz der gleichzeitig mit dem Gefühl und dem Gehör wahr-

genommenen Sinneseindrücke zum Bewusstsein zu bringen. Ein Versuch wird diese Angabe bestätigen.

In fast allen Fällen, in denen Pulsschlag und Saccade mit genügender Deutlichkeit zu Tage traten, erschien mir indessen das zeitliche Zusammenfallen beider zweifellos.

Deutlicher lässt sich die Abhängigkeit der Saccaden von der Pulsfrequenz erkennen, wenn durch lebhafte Körperbewegungen, z. B. Laufen, eine Beschleunigung der Herzthätigkeit hervorgerufen wird.

Wie oben erwähnt, kann man bei deutlich saccadirtem Athmen meist 2, 3 oder 4 Absätze, meist beim Inspirium unterscheiden. Durch Zählen der Absätze vor und nach der durch Laufen herbeigeführten Pulsbeschleunigung fand ich ceteris paribus auch die Zahl der Absätze bei jedem Athemzuge um 2—3 vermehrt.

Noch deutlicher und einwandfreier wird die Vermehrung der Absätze, wenn die Versuchsperson Amylnitrit einathmet. Namentlich mit dem Beginn der Wirkung, wenn mit der Pulsbeschleunigung auch eine Hebung des Blutdruckes eintritt, tritt die Vermehrung der Saccaden mit grosser Deutlichkeit zu Tage und die einzelnen Saccaden erscheinen schärfer accentuirt.

Hier einige Beispiele:

Paul D., 22 Jahre, Fabrikarbeiter. Rechts oben bis II. Rippe und Spina leichte Dämpfung, verschärftes saccadirtes Athmen ohne Nebengeräusche. Links oben leichte Dämpfung bis zur II. Rippe und fast Mitte Scapula. Verschärftes Athmen mit spärlichem Rasseln. Links hinten unten vom Ang. scap. abwärts reines saccadirtes Athmen. Vor der Einathmung von Amylnitrit konnten deutlich 3—4 zum Ende des Inspiriums schwächer werdende Absätze gezählt werden, nach Eintritt der Amylnitritwirkung, die sich durch lebhaftes Erröthen der Haut bis zum Abdomen hin auch äusserlich bemerkbar machte, wurden 5—6 Absätze gezählt.

Jakob E., 33 Jahre, Glasbläser. Infiltration und geringer Katarrh beider Oberlappen, Kehlkopftuberkulose. Herz nicht verlagert, Herztöne auch unterhalb der linken Scapula hörbar. Rechts oben vorn und rechts hinten unten saccadirtes Athmen. Zahl der Absätze 3—4, post amyl. nitr. 6—7.

Die angegebenen Beispiele, deren Zahl leicht vermehrt werden könnte, lassen nicht gut eine andere Deutung zu, als dass der Rhythmus des saccadirten Athmens von der Herzthätigkeit abhängig ist.

Die herzsystolische Luftaspiration, die für das Zustandekommen des sogenannten systolischen Vesiculärathmens, soweit es in der Nähe des Herzens auftritt, eine ausreichende Erklärung darbietet, kann jedenfalls nicht zur Erklärung pulsrhythmisch abgesetzten Athmens

verallgemeinert werden, das an Stellen wahrgenommen wird, die dem Herzen so fern liegen, wie die Regio infraclavicularis oder subscapularis dextra.

Ich glaube dagegen, dass in der Annahme einer **Hyperämie des Lungengewebes** für die Entstehung pulsrhythmisch saccadirten Athmens eine befriedigende Erklärung auch für dessen Auftreten an dem Herzen fernliegenden Lungentheilen gegeben ist.

In der systolischen Erweiterung der Capillaren innerhalb hyperämisch geschwollener Lungenabschnitte ist ein örtliches Hinderniss für die den feinsten Verzweigungen der Lunge zuströmende Luft gegeben, welches die acustisch wahrnehmbaren Absätze des Athmungsgeräusches verursacht. Dabei soll es unentschieden bleiben, ob die systolische Gefässerweiterung das Athemgeräusch abschwächt, unterbricht oder verstärkt.

Diese Hypothese würde auch mit der Beobachtung Turban's, dass das saccadirte Athmen in den oberen Lungenpartien vorwiegend an der Grenze von Infiltrationen auftritt, im Einklang stehen, denn dort wird Hyperämie mit Recht vorausgesetzt.

Isolirtes Auftreten pulsrhythmisch abgesetzten Athmens an hinteren unteren Brustabschnitten nach Pleuritis oder Pneumonie könnte ebenfalls durch die Annahme einer Hyperämie erklärt werden. Wenn man bedenkt, dass Pleuritis oder Pneumonie öfter bei derselben Person an derselben Stelle auftreten und oft dauernd pulsrhythmisch abgesetztes Athmen hinterlassen, so würde auch der Begriff eines Locus minoris resistentiae in der Annahme bleibender Hyperämie nach solchen entzündlichen Vorgängen eine physiologisch-pathologische Stütze erhalten.

Auch die Ablösung pulsrhythmisch saccadirten Athmens durch später auftretende Rasselgeräusche (s. o.) spräche für eine dem secernirenden Katarrh vorangehende Hyperämie.

Ebenso fände das zu Beginn einer Pleuritis oder als Begleiterscheinung einer Pleurodynie auftretende systolisch abgesetzte Athmen in congestiven Zuständen benachbarten Lungengewebes eine ausreichende Erklärung.

Die Hypothese, dass Hyperämie des Lungengewebes die Ursache pulsrhythmisch abgesetzten Athmens ist, erhält eine Stütze in folgenden Beobachtungen:

Johann Th., 30 Jahre, Katastergehülfe. Rechts oben leichte Schallabschwächung, abgeschwächtes Athmen mit verlängertem Exspirium. Nach mehreren reactionslos verlaufenen Tuberkulininjectionen trat nach

0,01 gr Tuberkulin pulsrhythmisch saccadirtes Athmen rechts oben vorn im I. Intercostalraum als einziges Zeichen einer localen Reaction auf.

Georg W., 22 Jahre, Maurer. Aeusserst robust gebauter Mensch. Rechts oben leichte Schallabschwächung, rauhes Athmen ohne Geräusche. Kein Husten, kein Auswurf. Nach einer probatorischen Tuberkulininjection von 0,6 Milligr. erfolgte Temperatursteigerung bis 38,3 °. Rechts oben vorn traten pulsrhythmisch saccadirtes Athmen und vereinzelte Rasselgeräusche auf.

Mathias P., 19 Jahre, Schlosser. Links oben Schallverkürzung, schwaches Athmen, einzelne trockne Rasselgeräusche. Nach wiederholter Tuberkulininjection Temperatursteigerung bis 39,0 °. Links oben erschienen verschärftes pulsrhythmisch abgesetztes Athmen und vermehrte Rasselgeräusche.

Durch das Tuberkulin tritt nach Ansicht der meisten Tuberkulinkenner eine vermehrte Blutfülle in den erkrankten Partien auf. In der Voraussetzung, dass sich in den auf Tuberkulose verdächtigen Lungentheilen die Tuberkulinwirkung durch Hyperämie äusserte, erklärt sich die Entstehung pulsrhythmisch saccadirten Athmens in den erwähnten Fällen sehr wohl im Sinne der oben aufgestellten Hypothese.

Von den vorstehenden Ausführungen sei Folgendes wiederholt:

1. Saccadirtes Athmen ist meist nachweisbar im Pulsrhythmus abgesetzt.

2. Pulsrhythmisch abgesetztes Athmen ist oft ein Zeichen von Hyperämie des betreffenden Lungenabschnittes.

3. Pulsrhythmisch abgesetztes Athmen ist vielfach Resterscheinung vorangegangener entzündlicher Vorgänge der Lunge oder Pleura oder lässt noch bestehende entzündliche Vorgänge benachbarten (Lungen-) Gewebes vermuthen.

Literatur.

Brecke, Beobachtungen über Pleuritis. Die Volksheilstätte Grabowsee. Berlin 1899.
Gerhardt, Lehrbuch der Auscultation und Percussion. Tübingen 1900.
Sahli, Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden. Leipzig und Wien 1899.
Schultzen, Das Verhalten der örtlichen Veränderungen der Lungenspitzen. Die Volksheilstätte Grabowsee. Berlin 1899.
Turban, Beiträge zur Kenntniss der Lungentuberkulose. Wiesbaden 1899.
Volland, Die Lungenschwindsucht. Tübingen 1898.
Wintrich, Krankheiten der Respirationsorgane. Erlangen 1854.

XII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Ueber ein Myxom des Magens.

Von

Prof. Dr. **Hermann Eichhorst**

in Zürich.

(Mit Tafel II.)

Am 20. Februar d. J. wurde ich von dem 37jähr. Portier eines hiesigen Gasthauses aufgesucht, der in den letzten 24 Stunden mehrfach Blut „im Auswurf" bemerkt hatte. Der Kranke erzählte, dass er aus einer gesunden Familie stamme und bis vor ungefähr 2 Wochen selbst immer gesund gewesen sei. Seit dieser Zeit habe er öfters Druck in der Oberbauchgegend verspürt. der mitunter vorübergehend bis zu leichtem Schmerz ausgeartet sei. Besonders am Morgen haben sich häufig Würgen und Räuspern eingestellt und seit gestern sei in dem Ausgeworfenen Blut aufgetreten. Das Blut habe eine hellrothe Farbe gezeigt, sei den wasserfarbenen Massen theils in Form von Pünktchen, theils von Aederchen beigemischt gewesen, mitunter habe das Ausgeworfene aus reinem Blute bestanden. Uebrigens sei die Gesammtmenge des Blutes doch eine sehr unbedeutende gewesen und habe 2 Theelöffel nicht überstiegen.

Bei einer genauen Untersuchung des zierlich gebauten und blühend aussehenden Kranken bin ich nicht im Stande, irgend eine Veränderung oder Auffälligkeit zu finden. Die Oberbauchgegend dicht unter dem Schwertfortsatz ist gegen Druck etwas empfindlich.

Ich empfahl dem Kranken körperliche Ruhe, schrieb eine leicht verdauliche Kost vor und verordnete Aquae Amygdalarum amarar. 10,0, Codeini phosphorici 0,1 — 3mal täglich 10 Tropfen.

Nach 14 Tagen kam der Kranke wieder zu mir und berichtete, dass sehr bald nach dem Gebrauch der verschriebenen Tropfen

Räuspern, Husten, blutiger Auswurf und Druckgefühl in der Magengegend verschwunden gewesen wären, so dass bis zum gestrigen Nachmittag wieder völliges Gesundsein vorhanden gewesen sei. Gestern gegen 5 Uhr Nachmittags habe er plötzlich heftiges Brennen in der Oberbauchgegend verspürt. Es hätten sich dann leichte Uebelkeit und Würgen eingestellt, auch etwas Hustenreiz; der Auswurf sei wieder blutig geworden; Patient habe dann ein beengendes Gefühl wie durch einen Fremdkörper verspürt, und als er dann mit den Fingern in die Mund-Rachenhöhle eingegangen sei. ein merkwürdiges Gebilde nach Aussen geholt. Er sei mit demselben sofort zu einem in der Nähe wohnenden Apotheker gelaufen, der ihm jedoch erklärt habe, dass er nichts mit dem Dinge anzufangen wisse; er möge am nächsten Tage in meine Sprechstunde gehen und mir das Gebilde bringen.

Eine erneute genaue Untersuchung ergab als einzigen Befund eine ganz auffällige Schmerzhaftigkeit der Gegend zwischen rechtem Rande des Schwertfortsatzes und angrenzendem rechten Brustkorbrande. Auch leise Berührung wurde an dieser Stelle sehr schmerzhaft empfunden. Die entsprechende Gegend links vom Schwertfortsatz war nur sehr wenig druckempfindlich und die Oberbauchgegend unterhalb des Schwertfortsatzes garnicht mehr.

Nach beendeter Untersuchung übergab mir der Kranke eine Holzschachtel, in der er auf Watte das fragliche Gebilde aufgehoben hatte. Ich bekam einen oblongen wie plattgedrückten Körper von gelblicher Farbe zu sehen, auf dessen Oberfläche zahlreiche feine, mit Blut gefüllte Gefässe wahrzunehmen waren. Die grösste Länge dieses Gebildes betrug etwas über 4 cm, die grösste Breite nahe an 3 cm und seine Dicke schätzte ich auf etwa 0,5 cm. Beim Bewegen der Holzschachtel schüttelte der Körper wie eine dünne Gelatinelösung hin und her und ich sah ihn dabei auf seiner Oberfläche stellenweise etwas runzlig werden. Die Oberfläche war überall glatt und beim Betasten hatte man das Gefühl, wie wenn man eine schlaff mit Flüssigkeit gefüllte Blase berührte. Ich führte das Betasten mit grosser Vorsicht aus, da ich befürchten zu müssen glaubte, es könnte ein zu lebhafter Druck einen Einriss der vermeintlichen Blasenwand leicht herbeiführen. So viel war mir klar, dass es sich nicht um eine Echinococcenblase handeln werde, denn dagegen sprachen mir Farbe und lebhafte Gefässbildung auf der Oberfläche des Gebildes.

Der Körper wurde zunächst in Formollösung von 4 % für 24 Stunden lang eingelegt. Als man ihn aus dieser Lösung heraus-

nahm, hatte sich zunächst seine Farbe geändert; der gelbe Farbenton war theilweise verschwunden und hatte einer grauweissen Farbe Platz gemacht. Ausserdem war das Gebilde vollkommen undurchsichtig geworden, während es vordem eine Andeutung von Transparenz hatte erkennen lassen. Auf seiner Oberfläche hatten sich mehrere wellenähnliche Runzeln gebildet. Die Blutgefässe waren deutlich sichtbar geblieben. Der Körper war in der Formollösung fest und starr geworden und liess keine Spur von Fluctuationsbewegung mehr erkennen. Seine Maasse betrugen nunmehr Länge = 4 cm, Breite = 2,7 cm und Dicke = 0,4 cm. Die ursprüngliche oblonge und auf zwei Seiten plattgedrückte Form hatte sich nicht geändert (vgl. Fig. 1).

Auf dem Durchschnitt entleerte sich kein Tröpfchen Flüssigkeit. Man konnte hier einen schmalen, leicht gelblichen Randsaum und eine mehr graue Innenmasse unterscheiden.

Was mir bei Betrachtung des frischen Gebildes entgangen war, weil ich zu lebhafte Erschütterungen von ihm fernzuhalten versucht hatte, trat nach der Erschärtung sofort deutlich hervor, eine tiefe Einziehung von 1,5 cm Länge, die von dem einen Pol 1 cm, von dem anderen 3 cm entfernt war. Eine Verletzung oder Abrissstelle konnte ich nirgends wahrnehmen, aber es schien die mikroskopische Untersuchung, wie sich ergeben wird, darauf hinzuweisen, dass gerade an dieser Einziehung schon vor längerer Zeit Blutungen kleinsten Umfanges stattgefunden haben mussten.

Nicht unerwähnt soll es bleiben, dass die Oberfläche des Gebildes nicht spiegelnd glatt war, sondern eine leichte Rauhigkeit darbot, die an die Beschaffenheit eines sehr feinen Filzes erinnerte.

Es wurden von sehr verschiedenen Stellen des fraglichen Gebildes mittelst Minot'schen Mikrotomes Gefrierschnitte angefertigt und mit Boraxcarmin, Alauncarmin, Vesuvin, Methylenblau, Hämatoxylin, Hämtoxylin und Säurefuchsin, Tionin und behufs Färbung etwaigen elastischer Fasern mit Orcein und der von Weigert angegebenen Fuchsin-Resorcinmischung gefärbt. Uebrigens wurden auch einzelne Theile noch nachträglich in Alkohol erhärtet und dann Färbungen der oben aufgezählten Art unterworfen.

Bei mikroskopischer Untersuchung der gefärbten Schnitte erkennt man sofort, dass es sich um eine Geschwulst handelt, die auf ihrer Oberfläche von einer hier und da etwas lückenhaften Epithelschicht umgeben ist (vgl. Fig. 2).

Die Epithelzellen zeigen zwar überall die Form von Cylinderepithelien, bieten aber trotzdem verschiedene Gestalt dar. Der

Hauptsache nach handelt es sich um Cylinderepithel, welches nicht langgestreckt ist, sondern Würfelform besitzt. Der grosse Kern füllt die Zelle fast aus und lässt nur einen schmalen helleren Protoplasmasaum um sich herum erkennen. Das Epithel ist einschichtig und Zelle liegt hart neben Zelle.

An einzelnen Stellen nun, die aber immer nur eine sehr geringe Längsausdehnung erreichen, trifft man langgestreckte Cylinderzellen an. Hier lässt auch das Epithellager Zweischichtigkeit erkennen, wobei zu unterst die bereits beschriebenen Würfelzellen zu liegen kommen, zwischen denen sich langgestreckte Cylinderzellen herausschieben. Man erkennt vielfach sehr deutlich, dass sich letztere mit sehr dünnen Fortsätzen zwischen die ersteren hineindrängen.

An den langgestreckten Cylinderzellen lassen sich zwei Abschnitte unterscheiden. Die basale Hälfte beherbergt einen länglichrund gestalteten Kern, der mit seinem grössten Querdurchmesser fast die ganze Breite der Zelle einnimmt, und ist granulirt und dunkel, während der andere Theil der Cylinderzelle breiter, heller und homogener erscheint. Hier und da, aber nur sparsam, bekommt man es mit ausgebildeten Becherzellen zu thun.

Das Epithellager steht auf einer dünnen, hellen und homogenen Schicht, welche sich von dem darunter liegenden Geschwulstgewebe überall deutlich und scharf abhebt.

Gehen wir nun auf die Beschaffenheit dieses Geschwulstgewebes näher ein, so erkennt man sofort, dass es aus einem balkenartig angeordneten Gewebe besteht, welches zwischen den einzelnen Balken zahlreiche rundliche Räume beherbergt (vgl. Fig. 2). In der Nähe des Epithellagers sind die Balken schmaler und die zwischen ihnen gelegenen Lücken kleiner als gegen die Mitte der Geschwulst hin. Ausserdem lassen die schmaleren, an der Peripherie gelegenen Balken eine leicht gekräuselte und geflockte, wie geronnene Beschaffenheit erkennen, während die breiteren Balken homogen und mattglänzend aussehen. An Hämatoxylin- und Eosinpräparaten sieht man sie leicht blassblau oder blassrosa gefärbt, während sie nach Färbung mit Karminfarbe, Vesuvin und Methylenblau und nachfolgender Behandlung mit Salzsäure-Alkohol und absolutem Alkohol allen Farbstoff wieder abgeben. An Tioninpräparaten sah man einen deutlich rothen Farbenton, doch ging derselbe in Alkohol ebenfalls vollkommen verloren. Mit Säurefuchsin nehmen die breiteren Balken einen bräunlichen, lederfarbenen Farbenton an und nur die schmaleren zeigen die rothe Fuchsinfarbe.

Die Hohlräume zwischen dem Balkenwerk erschienen meist leer; einzelne dagegen und besonders die grossen unter ihnen beherbergten einen homogenen Inhalt, welcher das gleiche Aussehen wie das Balkenwerk darbot, sich beim Erhärten von der Innenwand des Hohlraumes mehr oder minder stark zurückgezogen hatte, einen vielfach ausgezackten Grenzkontour darbot und an diesem körnig geronnen und etwas weniger durchsichtig erschien.

Von elastischem Gewebe liess sich in der Geschwulst mittels der so zuverlässig und scharf arbeitenden Resorcin-Fuchsinmischung nirgends eine Spur erkennen, ebenso durch Orcein und Salzsäure-Alkohol.

Schon mit unbewaffnetem Auge hatte man, wie früher erwähnt, zahlreiche blutgefüllte Gefässe gesehen. In Uebereinstimmung damit ergab auch die mikroskopische Untersuchung, dass die Geschwulst reich an Blutgefässen war. Dieselben fanden sich jedoch fast ausschliesslich in den dem Epithellager nahe gelegenen Schichten und drangen nicht in die Tiefe der Geschwulst ein. Die Blutgefässe zeichneten sich vielfach durch eine sehr bedeutende Lichtung aus, waren überall strotzend mit rothen Blutkörperchen gefüllt nnd besassen ohne Ausnahme sehr dünne Wandungen.

Es bleibt nun noch ein letzter Bestandtheil zu beschreiben übrig, die Zellen des Geschwulstgewebes.

Die Zellen haben im Allgemeinen rundliche Form, besitzen einen grossen Kern und einen umfangreichen Protoplasmaleib. Besonders zahlreich finden sie sich in den peripheren Schichten, während sie nach der Mitte der Geschwulst zu ausserordentlich sparsam werden. An vielen Stellen sind sie, namentlich in der Nähe der Blutgefässe, in grösserer Zahl und dichterer Beieinanderlagerung zu finden. Zellen mit grossem Kern und schmalem Protoplasmasaum werden nur in geringer Zahl angetroffen.

Oft sieht man die Zellen mehrere Fortsätze aussenden, durch welche Nachbaren mit einander in Verbindung stehen.

Auf Vesuvin-, weniger deutlich auf Methylenblaupräparaten kommen in unregelmässiger Anordnung zerstreut grössere runde Zellen mit grossem Kern vor, deren Protoplasma scharf begrenzte, dicht neben einander stehende grosse Körnchen enthält, die den Farbstoff sehr stark aufgenommen haben und durch ihre grobe Körnelung und tiefe Färbung die Aufmerksamkeit des Untersuchenden auf sich lenken (vergl. Fig. 3).

Bemerkenswerthe Farbenerscheinungen nimmt man auch an Tioninpräparaten wahr. Hier zeigen sich unregelmässig vertheilte

Zellen, deren Kern zwar blau gefärbt ist, deren Protoplasma dagegen durch hellrothen Fabenton auffällt. Bei genügend starker Vergrösserung erkennt man, dass die rothe Farbe in einzelnen Zellen nur an feine Granula gebunden ist, welche in verhältnissmässig weiten Abständen den Zellleib durchsetzen, während in anderen ausser den Granulis noch die Zwischensubstanz hellrosa gefärbt erscheint (vergl. Fig. 4).

Nach dem Innern der Geschwulst zu werden die Zellen sehr sparsam und das früher beschriebene Balkenwerk lässt vielfach auf weitere Strecken kein zelliges Gebilde erkennen. Man bekommt hier etwaige Zellen häufig auf der freien Fläche der Balken zu sehen, der sie mitunter wie eine Endothelzelle aufliegen.

Die im Vorausgehenden mitgetheilte Beobachtung dürfte berechtigt sein, aus zweierlei Gründen das Interesse des Lesers herauszufordern, einmal weil es sich um ein Myxom des Magens handelt, und ausserdem, weil dieses Myxom durch den Brechact von seinem Träger nach aussen gebracht wurde.

Unter den Geschwulstbildungen am Magen nehmen die Carcinome wegen ihrer Häufigkeit so sehr die Aufmerksamkeit des Arztes in Anspruch, dass auch in neueren Werken über Magenkrankheiten oft von nichts Anderem als von Magenkrebs die Rede ist. Immerhin haben auch Sarkome und Myome mehrfach Veranlassung zu chirurgischen Eingriffen gegeben, während Lipome, Fibrome und Polypen meist gelegentliche Leichenbefunde abgegeben haben. Von Myxomen des Magens finde ich nichts erwähnt. Aber vielleicht wendet man ein, dass doch der Beweis, dass es sich bei meinem Kranken um ein Myxom des Magens gehandelt habe, nicht mit unumstösslicher Sicherheit geliefert worden ist. Vielleicht wird man auch betonen, dass die mikroskopische Untersuchung der Geschwulst nirgends Drüsenschläuche der Magenschleimhaut oder Reste von solchen ergeben hat, ein Einwurf, der freilich kaum als stichhaltig anerkannt werden darf, denn welche gewaltigen Umwandlungen sehen wir nicht bei Geschwulstbildungen vor sich gehen.

Aller Wahrscheinlichkeit nach sass die Geschwulst nur an einem sehr dünnen Stiel der Magenschleimhaut auf, deren Ansatz ich an der früher beschriebenen Einziehung vermuthe, denn gerade nur an dieser Einsenkung finden sich Ansammlungen von goldfarbenen, glänzenden rundlichen Massen, die ohne Zweifel aus vorausgegangenen Blutungen entstanden waren.

Dass grössere Geschwulstmassen erbrochen werden, ist wohl ein ganz ausserordentlich seltenes Ereigniss; ich selbst hatte bisher dergleichen niemals gesehen. Auch in dieser Beziehung haben wir es bei unserem Kranken mit einem sehr beachtenswerthen Vorkommniss zu thun, das für ihn ohne Schaden abgelaufen zu sein scheint, da mich der Kranke nicht wieder aufgesucht hat und ich ihn zufällig seiner Thätigkeit in unbeschränkter Weise habe nachgehen sehen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

Fig. 1. Geschwulst in natürlicher Grösse nach 24stündiger Erhärtung in Formollösung (4%).
Fig. 2. Boraxkarminpräparat. Vergrösserung 370fach.
Fig. 3. Bismarkbraunfärbung. Oelimmersion. Vergr. 570fach.
Fig. 4. Tioninfärbung. Oelimmersion. Vergr. 570fach.

2.

Pleuritis im Verlaufe von Typhus abdominalis.

(Aus der medicinischen Klinik zu Kiel.)

Von

Dr. Wilhelm Pfeiffer,

Assistenzarzt der Klinik.

(Mit 1 Curve.)

Im Sommer letzten Jahres hatten wir Gelegenheit, einen Fall von Typhus abdominalis zu beobachten, der allgemeineres Interesse dadurch verdient, dass sich während desselben eine immerhin seltene Complication des Typhus, nämlich eine Pleuritis, entwickelte.

Es betraf der Fall einen 26jährigen, aus gesunder Familie stammenden Conditor, Tr. aus Kiel, der sich bis 5 Tage vor dem Eintritt ins Krankenhaus wohl gefühlt hatte, dann mit Kopfschmerz, allgemeiner Abgeschlagenheit und Mattigkeit erkrankt war. Am 3. Krankheitstage gesellten sich starke Stiche in der rechten Seite dazu, die Patienten das Bücken und Tiefathemholen unmöglich machten. Husten oder Auswurf war nicht vorhanden. In den folgenden Tagen trat abwechselnd Frost und Hitze auf. Am 6. Krankheitstage constatirte der hinzugezogene Arzt eine rechtsseitige Pleuritis und überwies den Patienten der Klinik.

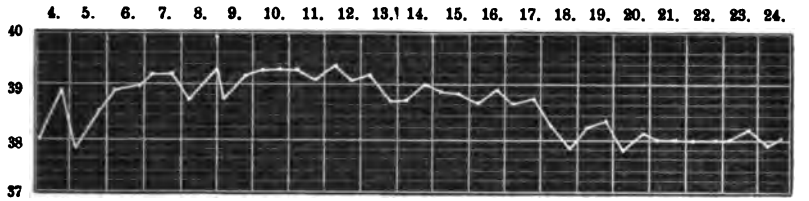
Von früheren Krankheiten ist nur eine mit 22 Jahren überstandene Gonorrhoe zu erwähnen. Wegen körperlicher Schwäche ist Patient militärfrei.

Der Befund bei der Aufnahme war folgender: es handelt sich um

einen grossen, etwas blassen Patienten in gutem Ernährungszustand. Die Haut ist heiss und trocken. Temperatur 39°. Ueber den Lungen hinten rechts vom Dorn des 10. Brustwirbels ab abwärts Schallabschwächung und feinblasiges, nicht klingendes Rasseln bei vesiculärem Athmungsgeräusch und nicht verändertem Stimmfremitus. Die Lungenspitzen sind frei. Es bestand ein mässiger Milztumor ($11\frac{1}{2}$ cm lang, 11 cm breit) und es fanden sich auf der Bauchhaut mehrere roseolaverdächtige Flecke. Täglich erfolgten 2—3 dünne helle Stühle.

Schon am folgenden Tage war die Milz stärker vergrössert und jetzt auch deutlich palpabel, um allmählich eine Grösse von 20 : 11 cm zu erreichen. Einige neue Roseolaflecke waren aufgetreten. Die Temperaturen sind aus der beigegebenen Curve ersichtlich.

Curve.



Die Zahlen am Kopfe der Curve beziehen sich auf die Krankheitstage. Vom 25. bis 35. Krankheitstage bewegte sich die Temperatur um 38°, von da an war sie normal.

Die Pulszahlen hielten sich während der ganzen Erkrankung um etwa 80 Schläge im Mittel. Ueber der rechten Lunge entwickelten sich die Zeichen einer Pleuritis exsudativa immer deutlicher, so dass am 12. Krankheitstage die Punction des Pleuraexsudates im neunten Intercostalraum in der Scapularlinie vorgenommen wurde, wobei im Ganzen 450 ccm Flüssigkeit abgelassen wurden. Wegen starken Hustens wurde vom Ablassen einer grösseren Menge abgesehen. Da das Exsudat, das dem Patienten nur sehr wenig Beschwerden machte, sich wieder ansammelte, ja sogar grösser wie vordem wurde, wurde am 18. Krankheitstage eine zweite Punction vorgenommen, die circa 1 Liter Exsudatflüssigkeit lieferte. Bei einer am 46. Krankheitstage vorgenommenen dritten Punction entleerten sich nur circa 25 ccm Flüssigkeit.

Was nun die Beschaffenheit des Exsudates angeht, so lieferte die erste Punction ein etwas getrübtes gelblichgrünes, seröses Exsudat. Dasselbe setzte nach kurzer Zeit einen hämorrhagischen Bodensatz ab und bildete bald ein starkes Fibringerinnsel. Das specifische Gewicht betrug 1020, der Eiweissgehalt 4 %. Mikroskopisch fanden sich ausser rothen Blutkörperchen reichliche Leukocyten, die fast alle einkernig waren mit grossem, bei einzelnen eingekerbtem oder nierenförmigem Kern und mit schmalem Protoplasmasaum. Ganz vereinzelt fanden sich auch polynucleäre Lenkocyten.

Die bakteriologische Untersuchung, die Herr Dr. Neumann vom hiesigen hygienischen Institut vornahm, ergab im Ausstrichpräparat vereinzelte Stäbchen, theilweise von der Grösse des Typhus, theilweise etwas

dicker. Die Anreicherung im hängenden Tropfen (24 Stunden im Brutschrank bei 37 °) ergab äusserst lebhafte Bewegung. Die Anreicherung der Bouilloncultur (3 Oesen Exsudat zu einer Bouillonkultur. 24 Stunden bei 37 °) ergab, dass die Bouillon stark trübe wurde. Eine Oese davon im hängenden Tropfen zeigte ausser den lebhaft beweglichen Stäbchen eine ebenso grosse Menge sporentragender dickerer Stäbchen. Culturen des Pleuraexsudates auf Gelatine ergab keine Colonien, dagegen auf Agar eine typhusähnliche Colonie, im hängenden Tropfen stark beweglich. Die Platte wurde noch einmal in den Brutschrank gestellt, damit eventuell noch mehr Colonien aufgehen konnten. Sie war aber leider am nächsten Morgen vollständig von sporentragenden Organismen überwuchert, so dass es trotz mehrfacher Versuche nicht mehr gelang die anscheinende Typhuscolonie wieder rein zu bekommen. Die sporentragenden Bakterien müssen wohl im Exsudat auch vorhanden gewesen sein, da wir sie auch bereits in der Bouillon antrafen. Da weitere Identitätsreactionen auf Typhus aus Mangel an Reinculturen nicht gemacht werden konnten, so ist es nur sehr wahrscheinlich, aber nicht sicher, dass Typhusbacillen im Pleuraexsudat vorhanden waren. Das Punctionsserum agglutinirte bei einer Verdünnung von 1 : 30 deutlich.

Das durch die zweite Punction gewonnene Serum zeigte genau dieselbe Beschaffenheit wie das eben Beschriebene. Die Menge betrug ein Liter. Nur in seinen bacteriologischen Eigenschaften unterschied es sich von dem bei der ersten Punction gewonnenen dadurch, dass es steril war und nicht agglutinirte.

Die dritte Punction ergab nur 25 ccm stark hämorrhagischen Serums, das mässig zellenreich war und nicht agglutinirte.

Am 33. Krankheitstage aus der Fingerkuppe entnommenes Blut agglutinirte bei einer Verdünnung von 1 : 10 nach 2 Stunden, bei 1 : 30, 1 : 40 und 1 : 60 agglutinirte es nicht. Sowohl am 40. als auch am 60. bezw. 65. Tage entnommenes Fingerblut agglutinirte nicht.

Der Kranke wurde am 67. Krankheitstage als geheilt entlassen.

Wenn man die Veröffentlichungen über Pleuritis typhosa durchsieht, so findet man zwar immerhin zahlreiche Angaben über diese Complication des Typhus. Aber nur wenige dieser Fälle sind bakteriologisch untersucht.

Folgende Autoren berichten über solche:

Fernet (1), dem es durch Culturverfahren gelang, aus dem Exsudat einer nach Typhus entstandenen serofibrinösen Pleuritis Typhusbacillen zu gewinnen.

D. Gerhardt (2) theilt einen Fall von Typhus abdominalis mit, bei dem durch Probepunction beiderseits hinten unten seröses Exsudat festgestellt wurde, in dem auf Agar, Gelatine und Bouillon als Typhusbacillen identificirte Stäbchen gezüchtet wurden. Das Exsudat wurde allmählich eitrig und der bei der Punction entleerte Eiter enthielt wiederum nur Typhusbacillen. Dieser Befund steht

im Gegensatz zu allen anderen Ergebnissen, wonach eiterige Exsudate nur dann gefunden wurden, wenn ausser dem Typhusbacillus auch noch andere Bakterien anwesend waren.

Kelsch (3) berichtet über einen Fall, bei dem im Pleuraexsudat ein angeblich in allen Beziehungen mit dem Typhusbacillus identischer Mikroorganismus gewonnen wurde. Bei der Section fand sich Miliartuberkulose der Lungen, des Peritoneums, tuberkulöse Darmgeschwüre im Dickdarm, aber keinerlei auf einen typhösen Process hinweisende Veränderungen im Dünndarm. Kelsch hält den Fall für ein sogenanntes Pleuratyphoid, bei welchem die Localisation des Typhusgiftes mit Umgehung des Darmes ausnahmsweise in der Pleura stattgefunden hat. Der Referent dieser Arbeit, E. Fraenkel, erhebt weitgehende Bedenken gegen dieselbe.

Sahli (4) theilt einen Fall mit, bei dem sich ein Milztumor, unregelmässiges Fieber und eine sich allmählich entwickelnde rechtsseitige seröse Pleuritis und eine Schenkelvenenthrombose entwickelte. 50 Tage nach Beginn der Erkrankung erfolgte die Perforation des Exsudates durch die Lungen. Mit der Exsudatflüssigkeit beschickte Gelatineplatten liessen nur eine und zwar ihrer bakteriologischen wie morphologischen Eigenschaft nach als mit dem Typhusbacillus identisch erkannte Bacillenart zur Entwicklung gelangen. Sahli nimmt einen atypisch verlaufenen Fall von Abdominaltyphus an. Der Referent Baumgarten bemerkt, dass der Gegenbeweis nicht genügend sei.

Loriga und Pensuti (5) haben mittelst Plattenculturen den Typhusbacillus als Reincultur im serösfibrinösen Exsudat einer Pleuritis nachgewiesen, die sich bei einem eben vom Abdominaltyphus genesenen Individuum entwickelt hatte. Das in einer zweiten Punction gewonnene Exsudat enthielt ausser Typhusbacillen auch Staphylococcus cereus albus. Diesmal hatte die Flüssigkeit die Eigenschaften des Eiters angenommen.

Ueber die Agglutinationsproben mit Pleuraflüssigkeit berichten:

Dieneur (6), der behauptet, dass der Typhusbacillus keine Agglutinationswirkung besitzt, wenn es sich nur um locale posttyphöse Processe (z. B. Pleuritis) handelt.

Ménétrier (7) berichtet über einen mit rechtsseitiger Pleuritis complicirten Typhus abdominalis, bei dem das Blutserum zwar agglutinirende Wirkung zeigte, nicht aber das Serum des Exsudates. Ob sich in diesem Falle Bacillen in demselben nachweisen liessen, ist im Referat nicht bemerkt.

In unserem Falle wurden mit grösster Wahrscheinlichkeit Typhusbacillen oder wenigstens den Typhusbacillen identische Bacillen gefunden.

Die Agglutinationsprobe ergab, dass das Serum des Exsudates, welches anscheinend Typhusbacillen enthielt, agglutinirende Eigenschaften bei einer Verdünnung von 1:30 besass, während das bei der zweiten Punction entleerte Exsudat, das steril blieb, nicht agglutinirte.

Fingerblut agglutinirte einmal bei einer Verdünnung von 1:10 nach 2 Stunden, sonst niemals.

Dass von verschiedenen Stellen gewonnenes Serum ein und desselben Individuums einmal agglutinirende Wirkung hatte und ein andermal nicht, findet seine Analogie in der Beobachtung, dass Fingerblut eines Typhuskranken agglutinirt, während Cerebrospinalflüssigkeit von dem gleichen Kranken nicht agglutinirt, wie verschiedene auf der hiesigen Klinik vorgenommene Untersuchungen erwiesen haben.

Sollte es vielleicht in unserem Falle daran liegen, dass sich die vermuthlichen Typhusbacillen in der Pleurahöhle entwickelt hatten und dass daher auch gerade nur dieses Serum agglutinirende Eigenschaften erwarb, die vielleicht allmählich so stark wurden, dass sie alle Bacillen zum Absterben brachten, woraus sich dann auch der negative Befund von Bacillen bei der zweiten Punction ergäbe?

Es ist zu bedauern, dass es in diesem Falle nicht gelungen ist, den unbedingt sicheren Nachweis, dass hier Typhusbacillen die Erreger der Pleuritis waren, zu erbringen; dennoch entschlossen wir uns zur Veröffentlichung des Falles, um eben immer wieder das Interesse für diese ausserhalb der gewöhnlichen Ansiedlungsorte der Typhusbacillen gelegenen Orte zu erwecken.[1])

Literatur.

1. Fernet, Pleurésie séro-fibrineuse avec bacilles d'Eberth. (Le Bulletin méd. 1891. Nr. 40. p. 483. Centralbl. für Bakteriol. u. Parasitenkunde. Bd. XI. 1892. S. 416. Jahresbericht von Baumgarten u. Taugl. 1892. VIII. S. 232).
2. D. Gerhardt, Jahresbericht von Baumgarten u. Taugl. 1899. I. A. S. 302.
3. Kelsch, Pleurésie déterminée par le bacille de la fièvre typhoïde. (La se-

1) Nach Einsendung dieser Mittheilung ist Patient, der bis Anfang Februar 1902 völlig beschwerdefrei war, an einer starken Peritoneal- und mässig ausgebreiteten Lungentuberkulose am 18. Juni 1902 gestorben. Sichere Zeichen für den im Sommer 1901 überstandenen Typhus fehlten.

maine méd. 1892. Nr. 10. Académie de méd. Séance du 23. II. 1892. Jahresber. von Baumgarten u. Taugl. 1892. VIII. 236.)
4. Sahli, Ueber die Perforation seröser pleuritischer Exsudate nebst Bemerkungen über Befund von Typhusbacillen in den serösen Pleuraexsudaten eines Typhuskranken. (Mittheilungen aus Kliniken und med. Instituten der Schweiz. Bd. I. Heft 9. Centralbl. für Bakteriologie und Parasitenkunde. Bd. XVI. 1894. Nr. 15/16. p. 651. Jahresbericht von Baumgarten u. Taugl. 1894. X. 264.)
5. Loriga u. Pensuti, Pleurite de Bacillo del tifo. (Riforma medica. 1890. Nr. 206. p. 1232. Jahresbericht von Baumgarten u. Taugl. 1890. VI. 220.)
6. Dieneur, Le séro diagnostic de la fièvre typhoïde envisagé au point du vue da sa valeur semiilogique (Bull. Acad. de Méd. de Belgique. t. 11. p. 705. ref. 1. Revue des Sciences méd. t. 51. p. 559. Jahresbericht von Baumgarten u. Taugl. 1897.)
7. Ménétrier, Typhus complicirt mit Pleuritis. (Soc. méd. des Hôpitaux, novembre 27. Jahresbericht von Baumgarten u. Taugl. 1896. S. 313.)

XIII.

Besprechung.

Schmaus, (unter Mitwirkung von Sacki) Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarkes, mit 187 theilweise farbigen Textabbildungen. 8°. 590 S. 16 Mk. Wiesbaden 1901, J. F. Bergmann.

In kaum einem Gebiete der inneren Medicin sind die Beziehungen zwischen der Klinik und der pathologischen Anatomie so eng und relativ schon gut erforscht, wie auf dem Gebiete der Nervenkrankheiten und speciell auf dem der Erkrankungen des Rückenmarks. Die Darstellung beider Betrachtungsweisen dieses Theiles der Pathologie ging bisher fast ausschliesslich von klinischer Seite aus. Es ist daher sehr dankenswerth, dass Schmaus es unternommen hat, einmal den pathologisch-anatomischen Standpunkt voranzustellen. Der durch treffliche neuro-histologische Publicationen wohlbekannte Verfasser bietet uns eine ganz ausgezeichnete Arbeit, die als Markstein in der Literatur der Rückenmarkskrankheiten bezeichnet werden darf, und ebenso sehr den Kliniker wie den pathologischen Anatomen anspricht.

In höchst gründlicher und kritischer Weise werden sowohl die pathologischen Veränderungen der Elementartheile des Rückenmarksgewebes überhaupt als auch die den verschiedenen klinischen Erkrankungsformen zukommenden Gesammtveränderungen des Markes beschrieben. Nur eine durchaus sachkundige Hand wie die des Verfassers kann uns auf dem schwierigen Gebiete so sicher die Grenzen des als fest zu betrachtenden und des noch schwankenden Besitzes weisen. Zahlreiche treffliche, zum Theil farbige Abbildungen bilden die nothwendige Ergänzung des Textes. Kein geringes Verdienst um das Werk hat sich auch Sacki erworben, der es verstanden hat in discreter Weise die klinischen Züge so unter die pathologisch-anatomischen zu weben, dass weder der Hauptcharacter des Buches, als einer anatomischen Darstellung, noch auch die Einheitlichkeit desselben nach Stil und Form gefährdet wurde.

Die literarische Ueberproduction unserer Zeit bringt so viele Erscheinungen hervor, die den Stempel des Ueberflüssigen und rasch Vergänglichen an der Stirne tragen, dass man es als eine Wohlthat empfindet, wenn man einem Buche begegnet, das, wie das vorliegende, eine wirkliche Lücke in der Literatur ausfüllt.

Moritz.

Berichtigung.

In der Arbeit von Körner „Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Ohrenheilkunde", dieses Archiv, Bd. 73, S. 570 ff. ist ein sinnstörender Druckfehler unterlaufen. Statt Sehnervenscheide ist Sehnervenscheibe zu lesen in der Ueberschrift, ferner S. 570 Zeile 4 von oben, S. 571 Zeile 9 von unten, S. 583 Zeile 7 von oben, S. 584 Zeile 11 von oben, S. 587 Zeile 12 von oben.

Verzeichniss der bei der Redaction eingegangenen Bücher.

(Besprechung vorbehalten.)

Broadbent, Herzkrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Prognose und der Therapie mit 28 Textfiguren (bearbeitet von Kornfeld). 8°. 334 S. 4 Mk. Würzburg 1902. A. Stuber's Verlag.

Medicinalabtheilung des Königl. Preuss. Kriegsministeriums. Veröffentlichungen aus dem Gebiet des Militärsanitätswesens. Heft 20. Beobachtungen und Untersuchungen über die Ruhr. Mit Abbildungen im Text und 8 Tafeln. Berlin 1902. A. Hirschwald.

Michaelis, Einführung in die Farbstoffchemie für Histologen. 8°. 154 S. 4 Mk. Berlin 1902. S. Karger.

Přibram, Chronischer Gelenkrheumatismus und Osteoarthritis deformans (aus Nothnagel's Spec. Pathologie und Therapie). 8°. 218 S. 5,60 Mk. Wien 1902. A. Hölder.

Schmaus (unter Mitwirkung von Sacki), Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarks mit 187 theilweise farbigen Textabbildungen. 8°. 590 S. 16 Mk. Wiesbaden 1901. J. F. Bergmann.

Schreiber, Die Krankheiten der Verdauungsorgane im Kindesalter. 8°. 293 S. 10 Mk. Würzburg 1902. A. Stuber's Verlag.

Zeissl, Lehrbuch der venerischen Hautkrankheiten. 8°. 532 S. 10 Mk. Stuttgart 1902. F. Enke.

Neuer Verlag von **F. C. W. Vogel in Leipzig.**

LEHRBUCH

der

Allgemeinen Pathologie und der allgemeinen pathologischen Anatomie

von

PROF. **H. RIBBERT**

Marburg.

Mit 338 zum Teil farbigen Figuren.

gr. 8°. 1901. Preis M. 14.—, geb. M. 15.80.

Centralblatt für innere Medicin.

Das neue R.'sche Buch ist eine anerkennenswerte Bereicherung der medizinischen Litteratur, die speciell an guten Lehrbüchern der allgemeinen Pathologie keinen Ueberfluss hat. In überaus klarer und flüssiger Darstellungsform wird uns in demselben die allgemeine Pathologie und allgemeine pathologische Anatomie vorgeführt. Das Buch ist namentlich Studierenden zur Erfüllung seines Zweckes „einer Förderung des Verständnisses allgemeiner pathologischer Vorgänge" dringend zu empfehlen. Nicht zum wenigsten werden hierzu die durchweg ausgezeichneten, fast alle vom Autor angefertigten, Abbildungen beitragen.

Deutsche medizin. Wochenschrift.

. . . Das Buch scheint nicht bloss geeignet, die Verbreitung allgemeiner pathologischer und allgemeiner pathologisch-anatomischer Kenntnisse zu fördern, sondern auch das anatomische Denken beim Studierenden anzuregen und zu üben.

Herr **Prof. Schneidemühl** in **Kiel** äussert sich wie folgt:

Die Zahl der Lehrbücher über allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie ist im allgemeinen nicht gross, in der neueren Zeit fehlt es sogar an geeigneten Werken dieser Art. Umsomehr ist es zu begrüssen, in dem vorstehenden Lehrbuche diesem Mangel in hervorragender Weise abgeholfen zu sehen . . .

LEHRBUCH

der

Haut- und Geschlechtskrankheiten

für Studierende und Aerzte

von

PROF. **E. LESSER** IN BERLIN.

2 Bände gr. 8° mit 64 Abbildungen und 6 Tafeln.

Zehnte Auflage 1900 und 1901.

Preis pro Band M. 8.—, geb. M. 9.25.

Das Lessersche Lehrbuch hat eine weite Verbreitung und erfreut sich einer grossen Beliebtheit. Man wird nicht fehl gehen, wenn man als Grund hierfür ansieht, dass, zum Unterschiede von den übrigen grösseren Lehrbüchern, in diesem Falle dem Studierenden und praktischen Ärzte in möglichst knapper Form nur dasjenige, was er für praktische Zwecke braucht, dargeboten wird.

XIV.

Ueber das Verhalten des Blutdrucks des jungen und des bejahrten Menschen bei Muskelarbeit.

Aus der Hospitalklinik des Prof. Karl Dehio in Dorpat.

Von

Ernst Masing.

(Mit 9 Curven und Tafel III.)

I. Zur Blutdruckmessung.

Der arterielle Blutdruck — der Einfachheit halber auch Pulsdruck genannt — schwankt bekanntlich rhythmisch, entsprechend den einzelnen Perioden der Herzthätigkeit. Er hat sein Maximum, das der Herzsystole, und sein Minimum, das der Herzdiastole entspricht. Der maximale Pulsdruck ist also gleich dem Druck auf der Höhe, der minimale gleich dem Druck im Thale der Pulswelle. Die Pulsdruckamplitude bedeutet die Differenz zwischen maximalem und minimalem Pulsdruck; sie bedeutet also die Grösse der durch jede Herzcontraction bedingten Druckschwankung in den Arterien.

Der arterielle Blutdruck des Menschen ist bei Amputationen direct gemessen worden (Faivre, Albert[1]), und zwar an der Art. femoralis, brachialis und Tibialis antica; die Resultate schwankten zwischen 100 und 160 mm Hg. Der neueren Zeit gehören verschiedene Apparate an, die den Zweck verfolgen, ohne Verletzung eines Gefässes den menschlichen Blutdruck zu bestimmen, ich nenne nur die von Basch, Mosso, Hürthle, Riva Rocci, Gärtner, Hill Barnard, die alle auf dem Princip basiren, den Druck durch Gegendruck zu messen. Die gebräuchlichsten sind wohl die Apparate von Basch, Riva Rocci und Gärtner, die

1) Citirt bei Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufs, 1893. p. 329.

das Gemeinsame haben, den Druck zu bestimmen, der eine pulsirende Arterie zu comprimiren im Stande ist.

Bei meinen Untersuchungen bediente ich mich des nach Riva Rocci in Turin construirten Sphygmomanometers.

Das Instrument besteht bekanntlich aus einem platten Gummischlauch, einem Hg-manometer und einem Richardson'schen Doppelballon, die alle durch Gummiröhren mit einander communiciren. Der Schlauch wird glatt, aber nicht zu fest um den entblössten Oberarm der Versuchsperson gelegt und festgeklemmt; während nun die eine Hand des Untersuchers den Radialispuls palpirt, bläst die andere mit dem Doppelballon den Schlauch auf, der dadurch concentrisch gegen den Oberarm vorgetrieben wird. Bei einer gewissen Druckhöhe, die am Manometer abgelesen wird, verschwindet der Radialispuls. Dieser Druck ist also gerade im Stande, die Art. brachialis zu comprimiren und kann dem Blutdruck der Art. brachialis gleichgesetzt werden. — Ebenso kann man auch bei fallendem Manometerdruck den Moment bestimmen, in dem der Puls wieder erscheint; man erhält dann häufig etwas niedrigere Werthe; die Differenz ist wahrscheinlich bedingt durch den „zur Wegebahnung erforderlichen Ueberdruck". [1]) Diese Differenz ist unbedeutend und kann vermieden werden, denn durch langsam und gleichmässig steigenden und sinkenden Druck der rechten Hand auf den umstrickten Ballon des Gebläses lassen sich auf 1—2 mm genaue Bestimmungen machen. Ich notirte bei meinen Untersuchungen stets den Druck, bei dem der Puls wieder erschien, da diese Art rascher zum Ziele führt; hierbei muss man aber bestrebt sein, die Schnelligkeit des Sinkens der Hg-Säule gering und möglichst gleich bleiben zu lassen.

Um etwaige störende venöse Stauungen zu vermeiden, ist am Gummirohr eine T-förmige Abflussröhre angebracht, die durch einen Klemmer geschlossen ist; ein leichter Druck auf den Klemmer genügt, um die Luft sofort aus dem System entweichen zu lassen. Zweckmässig ist ferner eine zweite Abflussröhre mit einer Schraubenklemme. Durch Einstellen der Schraube kann man eine beliebige Luftmenge gleichmässig entweichen lassen, also ein beliebig schnelles Sinken der Hg-Säule erzielen, was für die Genauigkeit der Messung von grossem Werth ist.

1) Recklinghausen, Ueber Blutdruckmessung beim Menschen. Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmak. Bd. 46. p. 105. — Vergl. auch Gumprecht, Experimentelle und klinische Prüfung des Riva Rocci'schen Sphygmomanometers. Zeitschrift für klin. Med. 1900. Bd. 39. p. 385.

Bezüglich seiner Richtigkeit ist der Apparat vom Erfinder[1]), ferner von Gumprecht[2]), Hensen[3]) und Recklinghausen[4]) geprüft worden. Mit der Arbeit Recklinghausen's bin ich leider erst nach Beendigung der vorliegenden Untersuchungen bekannt geworden, so dass ich die interessanten Resultate, zu denen Recklinghausen kommt, nicht verwerthen konnte.

Die Details der Prüfung sind in den citirten Originalen nachzulesen, ich gebe hier nur kurz die Resultate.

1. Der im System herrschende Druck wird ohne wesentlichen Verlust auf die Weichtheile des Arms übertragen. Die etwaige Elasticität des Schlauchs spielt keine Rolle, da mit der Steigerung des Sphygmomanometerdrucks der auf den Arm ausgeübte Druck gleichmässig wächst. „An sich arbeitet das Instrument also fehlerlos" (Gumprecht).

2. Gumprecht fand, dass die Elasticität der die Armarterie umgebenden Weichtheile bei der Messung einen Fehler von 30 bis 50 mm Hg, je nach der Höhe des Blutdrucks, bedingt. Zu diesen Ergebnissen kam Gumprecht, indem er durch den Oberarm einer frischen Leiche eine Gummiarterie zog, in ihr Luftcirculation herstellte und dann mit dem Sphygmomanometer den Druck bestimmte, der die Luftcirculation unterbrach. Die Differenz zwischen dem vom Sphygmomanometer angezeigten und dem in der Gummiarterie factisch herrschenden Druck betrug 30—50 mm.

Der Erfinder des Apparats[5]) und Hensen kamen bei ähnlichen Leichenversuchen zum Resultat, dass der Apparat den Blutdruck bis auf wenige Millimeter Hg richtig angibt, dass also ein nennenswerther Elasticitätsfehler nicht existirt, so lange das Glied nicht ödematös oder todtenstarr geworden war.

Recklinghausen[6]) benutzte statt des etwa 5 cm breiten Riva Rocci'schen Schlauches eine breite Armmanschette und wies nach, dass hierdurch der Elasticitätsfehler, der durch die Weichtheile bedingt ist, vermieden wird: Messungen am Ober-

1) Riva Rocci, La technica del sfigmomanometrio, Gazetta medica d. Torino. Citirt bei Hensen: Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutdrucks. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 67. p. 441 ff.

2) l. c. p. 377 ff.

3) Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutdrucks. Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 67. p. 441 ff.

4) l. c.

5) Citirt bei Hensen: Beiträge etc. l. c. p. 441.

6) l. c. p. 86 ff., p. 110.

schenkel und am Oberarm ergaben trotz der viel mächtigeren Oberschenkelmuskulatur, auf Herzhöhe reducirt, fast identische Resultate. Dagegen zeigte es sich, dass bei einer Versuchsperson von $24^1/_2$ cm Oberarmumfang das Riva Rocci'sche Instrument im Durchschnitt 116 mm, das Instrument mit breiter Manschette aber nur 101 mm Hg Druck angaben. — Der Grund liegt nach Recklinghausen darin, dass in der Mitte der breiten Manschette der hebende Einfluss der den unmittelbar getroffenen Armpartien benachbarten, in elastische Spannung versetzten Theile nicht mehr in Betracht kommt. Dagegen nimmt der Schlauch Riva Rocci's bei Drucksteigerung eine fast cylindrische Form an, so dass nur ein schmaler Streifen seiner dem Oberarm zugekehrten Oberfläche einen senkrecht zur Arterie gerichteten Druck ausüben kann; es ist in Folge dessen Ueberdruck erforderlich.

Für jeden einzelnen Fall kann der Elasticitätsfehler unter der Voraussetzung, dass er proportional dem Querschnitt der comprimirten Weichtheile ist, und dass der Blutdruck in der Art. femoralis und brachialis gleiche Höhe hat, annähernd leicht folgendermaassen berechnet werden. Man misst den Umfang des Oberarms und des Oberschenkels; die Querschnitte verhalten sich dann wie die Quadrate der resp. Umfänge. Ferner bestimmt man in Horizontallage den Blutdruck am Oberarm und am Oberschenkel, wobei der Puls der Art. dorsalis pedis palpirt wird; es ergibt sich eine grössere oder geringere Differenz zu Gunsten des Oberschenkels. Durch die erhaltene Verhältnisszahl der Querschnitte minus 1 dividirt man darauf die constatirte Druckdifferenz; der Quotient ist gleich dem durch die Oberarmweichtheile bedingten Elasticitätsfehler in mm Hg.

Auf diese Weise erhielt ich an 3 Versuchspersonen folgende Resultate:

I. Umfang des Oberarms 26,5 cm, Blutdruck 120 mm; Elasticitätsfehler = 22 mm.

II. Oberarmumfang 26 cm, Blutdruck 154 mm; Elasticitätsfehler = 22 mm.

III. Oberarmumfang 28,5 cm, Blutdruck 134 mm; Elasticitätsfehler = 24 mm.

Das Riva Rocci'sche Instrument gibt also zu hohe Werthe an. Wahrscheinlich ist dieser Fehler nicht einmal für jede einzelne Versuchsperson constant, sondern nimmt, wie Gumprecht meint, mit der Höhe des Blutdrucks zu, wenn auch unbedeutend. Folglich

würde das Instrument Veränderungen des Blutdrucks etwas verzerrt wiedergeben.

Der Muskeltonus ist in der Ruhe so gering, dass er keinen Fehler bedingt. Messungen, die Hensen bei Fällen von frischer Hemiplegie vornahm, ergaben keinen Unterschied zwischen beiden Seiten.

3. Der zur Compression der leeren Radialis nöthige Druck beträgt nach Basch[1]) 1—3 mm, bei Sclerose 5 mm Hg; für die Brachialis sind die betreffenden Werthe approximativ 3 mm, bei Sclerose höchstens 20 mm Hg nach einer Schätzung von Hensen[2]), wahrscheinlich viel weniger.

4. Ebenso wie die Apparate von Basch und Gärtner misst das Riva Rocci'sche Instrument den Enddruck der comprimirten Arterie, d. h. er verhält sich wie ein endständig in die Brachialis eingesetztes Rohr.

Wie bekannt, ist es beim Thierexperiment nicht gleichgültig, ob man die mit dem Manometer verbundene Canüle seitenständig oder endständig in die Arterie einsetzt; im zweiten Fall wird der Blutstrom im betreffenden Gefäss unterbrochen, im ersten nicht. Bei seitlicher Einstellung erhält man den factisch in der Arterie herrschenden Druck (Seitendruck), bei Endstellung diesen plus die Geschwindigkeitshöhe des Blutstroms im betreffenden Gefässabschnitt (Enddruck), oder mit anderen Worten den Seitendruck des nächsthöheren Gefässes, das rechtwinklig zum untersuchten verläuft. So ist der Enddruck der Carotis gleich dem Seitendruck der Aorta, sofern die Carotis rechtwinklig von der Aorta abgeht; der Enddruck der Brachialis, unter derselben Voraussetzung, gleich dem Seitendruck der Subclavia und Axillaris.

Die Differenz zwischen dem Enddruck und dem Seitendruck einer grösseren Arterie ist unbedeutend. Der bei Weitem grösste Theil der Herzarbeit wird bekanntlich dazu verwandt, den Blutdruck in den grossen Arterien zu überwinden (Druckhöhe), während nur ein verschwindender Theil (höchstens 1 %) dem Blutstrom die erforderliche Geschwindigkeit ertheilt.[3]) Es ist ja auch experimentell nachgewiesen,[4]) dass der Blutdruck in den grösseren und mittleren Arterien mit wachsender Entfernung vom Herzen nur wenig abnimmt;

1) Citirt u. A. bei Tigerstedt, l. c. p. 331.

2) l. c. p. 505.

3) Tigerstedt, l. c. p. 326; Lewy, Die Arbeit des gesunden und kranken Herzens. Zeitschr. für klin. Med. 1896. Bd. 31. p. 330.

4) Tigerstedt, l. c. p. 351 u. 352.

wäre die Geschwindigkeitshöhe grösser, so müsste sich mit der Zersplitterung des Strombetts ein bedeutender Druckverlust geltend machen.

5. Der Riva Rocci'sche Apparat ist in hohem Grade unabhängig von der Applicationsstelle. Es ist ziemlich gleichgültig, in welcher Höhe des Oberarms der Apparat angelegt wird. Ebenso kommt es weniger darauf an, als man a priori annehmen könnte, wie fest der Schlauch angezogen wird. Bei absichtlich losem und sehr festem Umlegen erhält man Werthe, die sich um ca. 25 mm von einander unterscheiden.[1]) Ich habe ceteris paribus durchweg bei erneutem Umlegen des Schlauchs dieselben oder nur um wenige Millimeter differirende Werthe gefunden. Nichtsdestoweniger ist es selbstverständlich angezeigt, auch in dieser Beziehung unter möglichst gleichen Bedingungen zu arbeiten.

6. Die subjectiven Fehlerquellen des Apparats sind nach übereinstimmenden Angaben fast gleich Null, auch beim ungeübten Beobachter. Der Gefühlseindruck des wiederkehrenden Pulses ist eben ein sehr deutlicher.

7. Der Apparat misst den Druck auf der Höhe der Pulswelle, also den herzsystolischen oder maximalen Pulsdruck. Diese Eigenschaft theilt er mit den Apparaten von Gärtner und Basch.

Zusammenfassend muss also hervorgehoben werden, dass der Apparat Riva Rocci's den maximalen Seitendruck der Arteria axillaris misst, aber nur mit relativer Genauigkeit. Abgesehen von den kleinen constant bleibenden, also praktisch nicht in Betracht kommenden Fehlerquellen, bedingt der variable Elasticitätsfehler wahrscheinlich eine gewisse Verzerrung der mit Hülfe des Instruments gefundenen Blutdruckschwankungen. Diese Verzerrung ist aber aller Wahrscheinlichkeit nach nicht bedeutend, so dass sie die praktische Verwendbarkeit des Instruments nicht wesentlich beeinträchtigt. Ganz vermieden wird sie durch Anwendung der breiten Manschette.[2])

Das Riva Rocci'sche Instrument misst den maximalen Pulsdruck, also den Druck auf der Höhe der Pulswelle. Bei meinen Untersuchungen kam es mir verständlicherweise sehr darauf an, zu erfahren, wie weit die Bestimmung des maximalen Drucks über die gleichzeitige Höhe des mittleren Aufschluss zu geben vermag, speciell ob die Differenz zwischen maximalem und mittlerem Druck

1) Gumprecht, l. c.

2) Eine vergleichende Kritik der gebräuchlichen Blutdruckmessapparate findet sich bei Recklinghausen l. c., wo auch die einschlägige Literatur angeführt ist.

unter veränderten Bedingungen, z. B. bei Muskelarbeit, constant bleibt oder nicht. Dazu ist erforderlich, die Grösse und die Veränderlichkeit der Pulsdruckamplitude zu kennen.

In der mir zugängigen Litteratur habe ich über diese Frage nur spärliche Angaben gefunden.

Volkmann[1]) fand den pulsatorischen Druckzuwachs beim Pferde und Hunde gleich $^1/_{16}$ resp. $^1/_{17}$ des Gesammtdruckes. — Nach Hürthle[2]) beträgt der Druckzuwachs ungefähr $^1/_8$ des Minimaldruckes gemessen in der Aorta des Kaninchens. — Frey gibt in seiner „Untersuchung des Pulses" eine Reihe von Blutdruckcurven, die er mit seinem Tonographen an den verschiedensten Arterien gewonnen hat. Aus diesen Curven geht hervor, dass die jeder Herzsystole entsprechende Druckschwankung in den Arterien $^1/_3$ des Minimaldrucks betragen, zuweilen aber auch die Grösse des Minimaldrucks erreichen kann.

Magnus[3]) gibt an, dass die Pulsdruckamplitude in der Carotis des Hundes sehr bedeutend ist und zuweilen den Minimaldruck sogar übertrifft. — Albert[4]) gelang es bei Amputationen den Druck in der Art. tibialis antica des Menschen direct zu messen: Die Pulsdruckamplitude betrug circa 20 mm Hg.

Die Verschiedenheiten dieser Resultate erklären sich theilweise durch die Verschiedenheiten der angewandten Methoden. Das häufig benutzte Hg-Manometer gibt rasche Druckschwankungen seiner Trägheit wegen nicht richtig wieder. Magnus benutzte den Sphygmographen an der blossgelegten Carotis u. s. w. Theilweise spielt auch der Umstand mit, dass die Messungen an verschieden grossen Arterien ausgeführt sind, denn die Pulsdruckamplitude nimmt im Allgemeinen mit dem Caliber der Arterien und mit wachsender Entfernung vom Herzen ab.

Hensen[5]) suchte auf folgende Weise die Pulsdruckamplitude zu berechnen: Er bestimmte mit dem Riva Rocci'schen Apparat den maximalen Pulsdruck; darauf wurde an der Versuchsperson eine künstliche Steigerung des Blutdrucks durch Compression der Bauchaorta erzeugt und die Grösse dieser Steigerung wieder sphygmomanometrisch gemessen. Unterdessen liess Hensen die Radialis

1) Citirt bei Landois, Lehrbuch der Physiologie d. Menschen. 1900. p. 173.

2) Deutsche medicin. Wochenschr. 1896. Nr. 32. Citirt bei Hensen: Beiträge etc. l. c. p. 449.

3) Zeitschrift für Biologie. 1896. Citirt bei Hensen, l. c. p. 449.

4) Citirt bei Hensen, l. c. p. 453.

5) l. c. p. 450 ff.

des anderen Arms der Versuchsperson mit dem Sphygmographen die Pulscurve schreiben. Auf dem Sphygmogramm kam die Blutdrucksteigerung durch ein Ansteigen der Curvenreihe zum Ausdruck. — Nun mussten noch die der Höhe der Pulsgipfel entsprechenden Druckwerthe eingetragen werden und es konnten dann unter der Voraussetzung, dass das Ansteigen der Curvenreihe proportional dem Ansteigen des Blutdrucks ist, die den Pulswellthälern entsprechenden — also minimalen — Pulsdruckwerthe berechnet werden. —

Auf diese Weise fand Hensen die Pulsdruckamplitude des Gesunden unter normalen Verhältnissen, d. h. bei körperlicher Ruhe und möglichster Vermeidung aller störenden äusseren Einflüsse, gleich 5—20 mm Hg. Die von ihm veröffentlichten Curven (theilweise pathologische Fälle) weisen, abgesehen von Aorteninsufficienzen, Amplituden von 15—30 mm auf. —

Endlich hat Gumprecht[1]) mit dem Apparat Riva Rocci's den mittleren Seitendruck der Brachialis nach einer besonderen Methode, die im Princip der Mosso'schen gleicht, gemessen und gefunden, dass der maximale Enddruck den mittleren Seitendruck je nach der Gesammthöhe um 30—60 mm übertrifft. Da der Enddruck der Brachialis dem Seitendruck der Axillaris gleichgesetzt werden kann, so schreibt Gumprecht die genannte Differenz wesentlich dem Druckverlust zu, den das Blut auf dem Wege von der Axillaris bis zur Brachialis erleidet. Meiner Ansicht nach beruht diese Differenz hauptsächlich darauf, dass mit der einen, nämlich der gewöhnlichen Methode, der Druck auf der Höhe der Pulswelle (der maximale Druck), mit der anderen — der Druck auf der halben Höhe der Pulswelle (der mittlere Druck) gemessen wird. Das Gefälle des Blutstroms von der Axillaris bis zur Brachialis kann nach den oben (p. 257) angeführten Thatsachen höchstens 5—10 mm betragen. Zieht man von der genannten Gesammtdifferenz (30—60 mm) das Gefälle (5—10 mm) ab, so erhält man, unter der Voraussetzung, dass die übrigen Bedingungen und Fehlerquellen bei beiden Methoden die gleichen sind, die halbe Pulsdruckamplitude. Darnach wäre die ganze Amplitude auf 45—90 mm Hg zu schätzen.

Mit Recklingshausen's feinsinniger Methode der Bestimmung der Pulsdruckamplitude bin ich erst nachträglich bekannt geworden und habe sie daher leider nicht verwerthen können.

---

1) l. c. p. 392.

Alle angeführten Daten beziehen sich auf die Pulsdruckamplitude bei körperlicher Ruhe. Es fragt sich nun, wie die Amplitude durch Muskelarbeit beeinflusst werden kann. Bleibt sie constant, so haben die Veränderungen des Maximaldrucks auch volle Gültigkeit für den mittleren Druck; im entgegengesetzten Fall aber entweder gar keine oder doch nur bedingte Gültigkeit.

Die Autoren, die den Blutdruck des Menschen gemessen haben, während die Versuchspersonen körperliche Arbeit verrichteten, fanden stets eine grössere oder geringere Erhebung des maximalen Pulsdrucks; dasselbe Resultat wird auch dann angegeben, wenn die Messung unmittelbar nach Einstellung der Arbeit vorgenommen wurde. Diese Ergebnisse kann ich bestätigen.

Dagegen fanden Zuntz und Hagemann[1]) an Pferden, während die Versuchsthiere in einem Tretwerk gingen, ein durchschnittliches Sinken des mittleren Drucks um 13 mm.

Unter diesen Umständen ist die Annahme nicht ohne Weiteres von der Hand zu weisen, dass bei Muskelarbeit der maximale Pulsdruck steigt, der minimale dementsprechend sinkt, während der mittlere annähernd constant bleibt oder ebenfalls etwas sinkt; dass also mit anderen Worten die Pulsdruckamplitude wächst, der Mitteldruck sich aber nur wenig verändert.

Diese Ansicht ist von Tschlenoff[2]) vertreten worden und kann durch physiologische Thatsachen gestützt werden. Bei äusserer Arbeitsleistung ist eine bedeutende Vergrösserung des vom Herzen beförderten Secunden- und Schlagvolumens erforderlich, d. h. das Herz wirft nicht nur in der Zeiteinheit, sondern auch mit jeder Systole eine grössere Blutmenge in die Aorta. Andererseits erweitern sich aber auch die kleinen Arterien und Capillaren, so dass die Gesammtwiderstände abnehmen. Es ist nun denkbar, dass unter diesen Umständen jede Herzsystole einen der grösseren beförderten Blutmenge entsprechenden höheren pulsatorischen Druckanstieg in der Aorta erzeugt; dieser Druckanstieg würde sich aber während der Diastole sofort wieder verlieren, d. h. der Pulsdruck könnte zu einem sehr niedrigen diastolischen Minimum herabsinken, da das Blut die Möglichkeit hätte sehr rasch durch die erweiterten Capillaren abzufliessen. — Auf diese Weise könnte der mittlere Druck bei erhöhtem maximalen ziemlich constant bleiben.

---

1) Citirt bei Tangl und Zuntz, Ueber die Einwirkung der Muskelarbeit auf den Blutdruck. Pflüger's Arch. Bd. 70. p. 546.

2) Citirt bei Hensen l. c. p. 459.

Dem gegenüber stehen folgende Ergebnisse.

1. Tangl und Zuntz[1]) fanden mit dem compensirten Hg-Manometer bei Hunden, während die Versuchsthiere äussere Arbeit verrichteten, durchweg Erhebung des mittleren Blutdrucks und zwar im Durchschnitt von 4 Versuchsreihen bei mässiger Arbeit (Ersteigen einer schiefen Ebene im Schritt) um 6 mm Hg, bei stärkerer Arbeit (Trab) um 23 mm; bei sehr schnellem Lauf betrugen die höchsten erreichten Werthe das Doppelte des normalen Ruhewerths.

2. Die gefundenen Erhebungen des Maximaldrucks sind häufig viel zu bedeutend, als dass sie allein auf eine Vergrösserung der Pulsdruckamplitude zurückgeführt werden könnten. Wir müssten sonst Amplituden von einer Grösse annehmen, wie sie Hensen nicht einmal bei hochgradiger Aorteninsufficienz[2]) gefunden hat. Das ist unwahrscheinlich.

3. Grebner und Grünbaum[3]) erhielten bei anstrengender Muskelarbeit mit dem Gärtner'schen Tonometer Blutdrucksteigerungen von 40—50 mm. In den Fingerarterien müssen die pulsatorischen Druckschwankungen entschieden geringer sein, als in der viel centraler gelegenen Brachialis; trotzdem diese hohen Steigerungen.

4. Gumprecht[4]) bestimmte den mittleren Seitendruck der Brachialis mit dem Riva Rocci'schen Instrument nach Muskelarbeit und fand noch eine durchschnittliche Erhebung über den Ruhewerth um 13 mm Hg.

Die Hensen'sche Methode ist für die Bestimmung der Pulsdruckamplitude nicht geeignet, wenn die Versuchsperson gleichzeitig körperliche Arbeit verrichten soll. Schon bei völliger Ruhe ist es ungewiss (Hensen selbst räumt dieses ein), ob die Gipfelpunkte der sphygmographischen Curve proportional dem künstlich erzeugten Druckzuwachs ansteigen; noch viel mehr dürfte dies bei Muskelarbeit der Fall sein, wobei ja kleine Erschütterungen des Sphygmographen nicht zu vermeiden sind, die die Berechnung leicht fehlerhaft machen können. Die von Gumprecht angegebene Methode der Bestimmung des mittleren Seitendrucks gestattet nicht die gleichzeitige Bestimmung des Maximaldrucks, wenn nicht die breite

1) Ueber Einwirkung der Muskelarbeit auf den Blutdruck. l. c.

2) l. c. p. 516.

3) Ueber die Beziehungen der Muskelarbeit zum Blutdruck. Berlin und Wien 1899. p. 7.

4) l. c. p. 390.

Armmanschette benutzt wird, und ist daher hier ebenfalls nicht gut anwendbar, da der Blutdruck bei gleichzeitiger äusserer Arbeitsleistung meist sehr labil ist, und die Messung relativ viel Zeit beansprucht.

Daher versuchte ich mir auf eine andere Weise Kenntniss von der Pulsdruckamplitude zu verschaffen und ging dabei von folgenden Erwägungen aus.

Die sphygmographische Curve zeigt uns die pulsatorischen Schwankungen des arteriellen Blutdrucks, da ja „die Bewegungen der Pelotte des Sphygmographen durch Druckveränderungen in der Arterie hervorgerufen werden".[1]) Sie gibt aber keine absoluten, sondern nur relative Werthe, da ein Theil des arteriellen Blutdrucks von der elastischen Gefässwandung und den ihn umgebenden Weichtheilen getragen wird. „Die sphygmographische Curve ist eine Blutdruckcurve, bei welcher aber der Maassstab, mit dem die Ordinaten gezeichnet sind, unbekannt bleibt" (Frey[2])). — Wohl aber kann man — ceteris paribus — bei unveränderter Einstellung des Sphygmographen aus dem Wachsen oder Abnehmen der vom Sphygmographen gezeichneten einzelnen Pulswellen auf ein gleichzeitiges Wachsen resp. Abnehmen der Grösse der pulsatorischen Druckvariationen, also der Pulsdruckamplitude, schliessen.

Comprimirt man die Brachialis mit allmählich und gleichmässig zunehmendem Druck, während die Radialis desselben Arms die sphygmographische Curve schreibt, so wird man bemerken, dass die pulsatorischen Excursionen des Sphygmographenhebels bei einer bestimmten Höhe des auf der Brachialis lastenden Aussendrucks anfangen kleiner zu werden; bei weiterer Drucksteigerung verschwinden sie ganz; dann ist die Brachialis vollständig comprimirt. Lässt man nun den Aussendruck wieder sinken, so zeigen sich auf dem Sphygmogramm zuerst kleine, dann immer grösser werdende Pulswellen, die noch lange bevor der Aussendruck gleich 0 wird, ihre ursprüngliche Höhe wieder erreichen.

Wendet man zur Erzeugung des Drucks, der die Brachialis comprimiren soll, den Riva Rocci'schen Apparat an, so kann man die Druckhöhen, bei denen die Pulswellen kleiner werden, ganz verschwinden und wieder erscheinen, mit Genauigkeit ablesen.

Die Erklärung dieser Thatsachen liegt auf der Hand. So lange

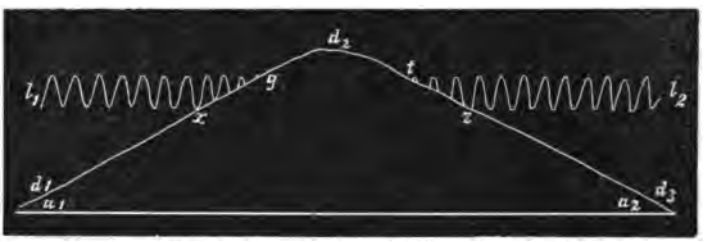
---

1) Tigerstedt, l. c. p. 388.

2) Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892. p. 36.

der auf der Arterie lastende Aussendruck das Pulsdruckminimum nicht überschreitet, ist das Lumen der Arterie noch nicht vollständig comprimirt, so bleibt der systolische Druckzuwachs jenseits der comprimirten Stelle (Stenosirung), also auch der Ausschlag des Sphygmographenhebels derselbe. Wird der Aussendruck aber grösser, so wird dadurch das Arterienrohr während des Druckminimums geschlossen, es vermag nur ein Theil der Pulswelle den Compressionsdruck zu überwinden, die Ausschläge des Sphygmographenhebels nehmen an Grösse ab; schliesslich verschwinden sie ganz, wenn der Aussendruck die Höhe des maximalen Pulsdrucks überschritten hat.

Die geschilderten Vorgänge werden vielleicht durch eine schematische Zeichnung noch anschaulicher.



l_1—l_2 sei eine Blutdruckcurve, a_1—a_2 die Abscissenachse. Wird die zuführende Arterie durch steigenden Aussendruck (d_1—d_2) allmählich stenosirt, so erreicht der Aussendruck etwa bei x die Höhe der Pulsdruckminima, schneidet darauf immer grössere Stücke der Basis der pulsatorischen Elevationen ab, bis schliesslich etwa bei y auch die letzten Spitzen verschwunden sind. Sinkt der Aussendruck wieder, so zeigen sich etwa bei t die Pulsationen wieder und erreichen dann bei z ihre ursprüngliche Grösse. y und t, ebenso x und z müssen theoretisch die gleiche Ordinatenhöhe haben. Angenommen, die Elevationen beginnen bei 120 mm Aussendruck kleiner zu werden und verschwinden bei 150 mm, so ergibt sich daraus leicht die Pulsdruckamplitude: 150—120 = 30 mm, denn das Abnehmen der Elevationen zeigt an, dass der Aussendruck dem Pulsdruckminimum gleich geworden ist (120 mm), und der Druck, der die Elevationen gänzlich zu unterdrücken gerade im Stande ist (150 mm), muss dem Pulsdruckmaximum gleich gesetzt werden. Die Differenz dieser beiden Werthe ist dann natürlich der Pulsdruckamplitude gleich. —

Da die sphygmographische Curve auch eine Blutdruckcurve

ist, so lässt sich von ihr unter denselben Bedingungen ein ähnliches Verhalten erwarten. Das bestätigt sich auch: die von mir, auf die angegebene Weise gewonnenen Sphygmogramme besitzen die characteristische Form der obigen schematischen Zeichnung, wie ein Blick auf die beigefügten 4 sphygmographischen Curven (Tafel III) zeigt.

Curve 1 stammt von einem gesunden Studenten der sich in völliger Körperruhe befand. Während Sphygmograph den Radialpuls aufzeichnete, wurde die zugehörige Arteria brachialis allmählich durch den Schlauch des Riva Rocci'schen Apparates comprimirt; die an den senkrechten Marken der Curve befindlichen Zahlen geben die Höhe des jeweils vom Apparat ausgeübten Druckes an. Man sieht wie beim Druck von etwa 95 mm Quecksilber die Pulswelle kleiner wird und bei 142 mm vollkommen schwindet, was eine Pulsdruckamplitude von 47 mm ergibt.

Curve 2 stammt von demselben jungen Mann, nur dass er während der Aufnahme der Curve eine physische Arbeit verrichtete, indem er 4 Kilo mit einem Bein 36 mal p. Min. um 0,4 Meter hob und senkte. Die Pulswelle beginnt bei einem Druck von 148 mm kleiner zu werden und verschwindet bei 195 mm. Die Amplitude des Pulsdrucks beträgt also wiederum 47 mm und ist, was ausnahmsweise vorkommen kann, in diesem Fall nicht grösser als bei Körperruhe — wohl aber haben sowohl der minimale als auch der maximale Blutdruck viel höhere Werthe als bei Körperruhe. Zugleich sieht man, dass die Pulsfrequenz während der Arbeit gesteigert ist.

Curve 3 und 4 stammen von einem 68jährigen gesunden Mann.

Curve 3 ist bei Körperruhe aufgenommen; die Pulsdruckamplitude reicht hier von 125 bis 160 mm und beträgt somit 35 mm.

Curve 4 ist während derselben körperlichen Arbeit gezeichnet, wie sie bei Curve 2 angegeben ist; die Pulsdruckamplitude erstreckt sich von 150 bis 240 mm und beträgt somit etwa 90 mm. Die pulsatorische Druckschwankung ist also hier, wie das überhaupt die Regel ist, während der körperlichen Arbeit viel grösser und liegt zwischen bedeutend höheren absoluten Druckwerthen als bei Körperruhe.

Zur Ausführung der Versuche sind zwei Personen erforderlich, eine bedient den Sphygmographen, die andere das Sphygmomanometer. Nachdem die Versuchsperson bequem gelagert ist, wird der Sphygmomanometerschlauch wie gewöhnlich um den Oberarm gelegt, und der Sphygmograph am Handgelenk angebracht und befestigt. Nachdem nun das Manometer etwa auf die halbe zu erwartende Druckhöhe eingestellt worden ist — dadurch verändert sich die Grösse der Ausschläge des Sphygmographenhebels nicht — lässt man den Sphygmographen die Pulscurve schreiben. Nach einigen Secunden wird der Manometerdruck langsam und

gleichmässig gesteigert, indem man möglichst gleichmässig den umstrickten Ballon des Gebläses mit der Hand comprimirt, bis die Ausschläge des Sphygmographenhebels verschwunden sind; dann lässt man den Druck ebenso langsam wieder sinken, womöglich bis die Pulswellen ihre ursprüngliche Grösse wieder erreicht haben. — Unterdessen marquirt die den Sphygmographen bedienende Person auf ein von der anderen Person gegebenes Zeichen, durch einen leichten Schlag auf den Schreibhebel den Moment, in dem sich der Manometerdruck um 20 mm verändert hat. Später werden dann die jeder einzelnen Marquirung entsprechenden Druckwerthe im Sphygmogramm eingetragen. Erfolgt die Drucksteigerung gleichmässig — und das lässt sich bei einiger Uebung leicht erreichen — so kann man nun für jeden Punkt der Pulscurve den entsprechenden Druckwerth berechnen. Praktisch in Betracht kommen hier die Druckwerthe, bei denen die Excursionen des Schreibhebels kleiner zu werden beginnen und ganz verschwinden; ihre Differenz ergibt nach dem oben angeführten — die Pulsdruckamplitude. — Die Verspätung der Marquirungen ist minim; das Verschwinden des Pulses habe ich mehrfach unmittelbar darauf durch gewöhnliche Blutdruckmessung — also palpatorisch — bestimmt und Werthe gefunden, die sich nur um einige mm von den auf dem Sphygmogramm verzeichneten unterschieden.

Wenn die Versuchsperson körperlich arbeitet[1]), ist die gleichzeitige Aufnahme der sphygmographischen Curve mit Schwierigkeiten verbunden. Kleine Erschütterungen des Arms und folglich auch des Schreibhebels sind dabei nicht zu vermeiden und kommen auch oft auf den Sphygmogrammen zum Ausdruck, sind aber von den pulsatorischen Elevationen leicht zu unterscheiden.

Fehlerhaft könnte die Methode dann werden, wenn durch die allmähliche Compression des Oberarms eine merkliche venöse Stauung des Unterarms entsteht. Dabei wird, wie Frey[2]) gezeigt hat, durch die anschwellende Haut die Pelotte des Sphygmographen gehoben, der Zwischenraum zwischen der Pelotte und der Arterie vergrössert, also ein kleinerer Theil des arteriellen Blutdrucks von der Pelotte getragen; die Curvenreihe steigt an, die Excursionen des Schreibhebels werden kleiner. Man darf daraus nicht auf Erhöhung des Blutdrucks und Abnahme der Pulsdruckamplitude schliessen.

1) Ich liess stets nach der weiter unten angegebenen Methode arbeiten, und zwar mit dem rechten Bein; die Minutenleistung betrug 40—60 kgm.

2) Die Untersuchung des Pulses. p. 37.

In den von mir untersuchten Fällen konnte ich eine sichtbare Stauung nicht nachweisen, was sich wohl durch die kurze Dauer der Compression (etwa $^1/_2$ Minute) erklärt. Sollte sie dennoch vorhanden gewesen sein, so wären die nach dieser Methode gefundenen Pulsdruckamplituden etwas zu gross; die Stauung würde nämlich dann die Excursionen des Schreibhebels verringern, noch bevor der Sphygmometerdruck das Pulsdruckminimum erreicht hätte; was das Verschwinden des Pulses anbetrifft, habe ich durch Controlbestimmungen mehrfach constatiren können, dass die Angaben des Sphygmogramms richtig sind. Zuweilen findet man zuerst ein unbedeutendes Abnehmen der Excursionsgrösse, bis bei weiterer Drucksteigerung der Moment eintritt, in dem sie deutlich abnimmt; das erstere ist vielleicht als Stauungserscheinung aufzufassen. Im letzten Drittel der einzelnen sphygmographischen Curven kommt die Stauung häufiger zum Ausdruck, daher ist dieser Theil zur Berechnung der Pulsdruckamplitude nicht gut brauchbar.

Die secundären Elevationen der Pulswellen nehmen zuweilen beim Beginn der Drucksteigerung eine etwas veränderte Form an; dieser Umstand ist vielleicht auf die durch die Stenosirung der Brachialis gegebenen veränderten Reflexionsbedingungen der Pulswellen zurückzuführen (cf. die Tafel der Sphygmogramme).

Die vorliegende Methode kann sich, was Genauigkeit anbetrifft, mit der von Recklinghausen angegebenen nicht messen; Fehler von 5—10 mm Hg sind immerhin möglich. Sie liesse sich allerdings durch Benutzung von möglichst langsam laufenden Sphygmographen, durch Druckerzeugung mit Pumpen, die mit einem langen Hebel versehen sind, etc., technisch vervollkommnen. Für mich war sie von Werth, da sie mich in Stand setzte, bei einem Theil meiner Versuchspersonen die Pulsdruckamplitude mit verhältnissmässig einfachen Hülfsmitteln zu bestimmen, denn es kam mir darauf an, zu erfahren, wie weit die mit dem Riva Rocci'schen Apparate gemessenen, durch Muskelarbeit bedingten, Veränderungen des maximalen Blutdrucks für die gleichzeitigen Veränderungen des mittleren Blutdrucks gültig sind. Die Kenntniss von Maximum und Minimum gibt uns die Möglichkeit, den Mitteldruck, wenn auch nur annähernd, zu berechnen.

Einige auf diese Weise an 4 Versuchspersonen gewonnene Resultate sind in der nachstehenden Tabelle zusammengestellt. Auf eine allgemeine Berechnung, welcher Drucksteigerung bei Muskelarbeit eine wie grosse Amplitude entspricht, muss man selbstverständlich verzichten. Die individuellen Verhältnisse, der

Zustand der Gefässe, die Art der Arbeit, der Grad der Uebung etc. bedingen Verschiedenheiten. Es scheint, dass alle Factoren, die den Blutdruck beeinflussen, auch die Amplitude mehr oder weniger verändern können.

Tabelle I. Pulsdruckamplituden in mm Hg, die mit Hülfe der beschriebenen sphygmographischen Methode gewonnen sind.

		Pulsdruck-minimum	Pulsdruck-maximum	Amplitude	Bemerkungen
I. B. K., 19 a. n.	Ruhe	125	155	30	
	Arbeit	155	205	50	
II. E. K. 21 a. n.	Ruhe	95	142	47	
		100	140	40	
		110	155	45	nach der Arbeit
	Arbeit	148	195	47	
		152	197	45	
III. K. J. 68 a. n.	Ruhe	110	150	40	
		110	145	35	
		115	150	35	
		125	160	35	nach der Arbeit
	Arbeit	150	240	90	
		150	230	80	
		120	200	80	
		130	200	70	
IV. D. T. 73 a. n.	Ruhe	110	150	40	
		110	150	40	
		100	150	50	nach der Arbeit
		110	170	60	
	Arbeit	135	190	55	
		115	170	55	
Im Durchschnitt ergaben:					
I. u. II.	Ruhe	113	150	37	
	Arbeit	152	200	48	
III. u. IV.	Ruhe	111	153	42	
	Arbeit	130	198	68	

Der Mitteldruck ist annäherd gleich dem arithmetischen Mittel von maximalem und minimalem Druck, meist etwas geringer.

Aus den Daten dieser Tabelle I geht hervor, dass bei Muskelarbeit der maximale und minimale und folglich auch der mittlere Druck Steigerungen erfahren, alle drei aber meist in verschiedenem Grade, indem der minimale am wenigsten beeinflusst wird.

Bemerkenswerth ist, dass alte Leute eine grössere Pulsdruckamplitude zu besitzen scheinen, als junge. Wird in 2 arterielle

Systeme von gleicher Weite und gleicher (diastolischer) Anfangsspannung, aber verschiedenem Elasticitätsmodul, die gleiche Blutmenge hineingetrieben, so muss der Druck in dem weniger dehnbaren System höher ansteigen. Dies tritt ein beim sclerosirten Gefässsystem des Greises. Wir müssen also bei der Beurtheilung der beim Greise gefundenen hohen Werthe des maximalen Drucks stets in Betracht ziehen, dass häufig der grösseren Druckamplitude wegen die Minimal- und folglich auch die Mittelwerthe weiter vom Maximum abstehen, als dies beim dehnbareren Gefässsystem des jungen Menschen der Fall ist, dass also das Herz des Greises sich häufig gegen einen relativ geringen diastolischen Druck zu contrahiren hat.

Daher ist es auch nicht erlaubt, auf Grund der grösseren Druckamplitude des Greises auf ein dementsprechend grösseres Schlagvolumen zu schliessen, das allerdings durch andere Thatsachen wahrscheinlich gemacht wird.

Im Allgemeinen glaube ich aus den bisher gewonnenen Resultaten folgende Schlüsse ziehen zu können.

1. Die Schwankungen des mittleren Blutdrucks verlaufen bei Muskelarbeit nicht ganz parallel den des maximalen, sondern scheinen sich von den letzteren bei hohem Druck mehr zu entfernen, als bei niedrigerem.

2. Immerhin haben wir allen Grund anzunehmen, dass der mittlere Blutdruck die Veränderungen des maximalen in gleichem Sinne mitmacht, also mit ihm steigt und fällt. Bei sehr unbedeutenden Drucksteigerungen mag der mittlere unbeeinflusst bleiben.

In diesem Sinne vermag uns die Bestimmung der maximalen Druckwerthe bei Muskelarbeit Aufschluss über die gleichzeitigen Veränderungen des Mitteldrucks zu geben.

Wenn ich im Folgenden von Blutdruck rede, so ist damit der mit dem Riva Rocci'schen Apparat gemessene maximale Druck gemeint. Unter Berücksichtigung der eben genannten Einschränkungen haben jedoch die folgenden Ausführungen auch für den Mitteldruck Gültigkeit.

II. Blutdruck und Muskelarbeit.

Bevor ich auf die Frage eingehe, wie der Blutdruck durch äussere Arbeitsleistung beeinflusst wird, erlaube ich mir einige

Bemerkungen über das Verhalten des Blutdrucks während der Ruhe.

Die Grenzwerthe des Normalblutdrucks des gesunden erwachsenen Menschen sind nach Tigerstedt's[1]) Schätzung 100 und 210 mm Hg. Gumprecht[2]) maass mit dem Riva Rocci'schen Apparat bei gesunden Männern durchschnittlich 140 mm, Hensen[3]) mit demselben Apparat bei 25 Arbeitern im Alter von 17—30 Jahren 137 mm. Bei 9 jungen Männern von 19—23 Jahren fand ich durch an 8 Tagen wiederholten Bestimmungen im Durchschnitt 141 mm (Maximum 164, Minimum 116), bei 3 Männern von 38—50 Jahren 145 mm (114—210). Die erstere Zahl (141) ist, wie mir scheint, ein wenig zu hoch, da die Bestimmungen an den jungen Versuchspersonen meist am Nachmittage gemacht worden sind, wo der Blutdruck im Allgemeinen etwas höher ist. Ich glaube nicht fehlzugehen, wenn ich den mit dem Riva Rocci'schen Apparat gemessenen Durchschnittsdruck des jungen Menschen auf etwa 135 bis 140 mm Hg schätze; diese Zahl würde auch mit den von Gumprecht und Hensen gefundenen gut übereinstimmen. Dies ware der maximale Enddruck der Art. brachialis, also der maximale Seitendruck der Art. axillaris. Setzt man die Differenz zwischen maximalem und mittlerem Druck gering gerechnet gleich 15 mm, die Wandstarre der Arterie gleich 3 mm, den Elasticitätsfehler gleich 15 mm, so ergeben sich für den mittleren Seitendruck in der Axillararterie etwa 105 mm. Der gleichzeitige mittlere Aortendruck kann dann nach dem über das Gefälle Gesagten höchstens 115 mm betragen.

Im Alter liegt der Blutdruck häufig hoch. Zur Ueberwindung der durch die senile Gefässsclerose gesetzten Widerstände muss das Herz einen höheren Druck unterhalten. Doch sind Ausnahmen keineswegs selten. Von meinen Versuchspersonen hatte ein 68jähriger Mann trotz ausgesprochen geschlängelter und rigider Arterien oft einen Druck von 115—120 mm. Andererseits kommt hoher Blutdruck auch dann vor, wenn von Arteriosclerose noch nichts zu merken ist (Basch[4]), Gumprecht[5])). Ebenso ist das Maass der Entwicklung des sclerotischen Processes keineswegs entscheidend für die Höhe des Blutdrucks.

1) l. c. p. 329.
2) l. c. p. 387.
3) l. c. p. 461.
4) Ueber Gefässstarre. Wien und Leipzig 1896.
5) l. c.

Wie Hasenfeld[1]) nachgewiesen hat, hängt die Entwicklung der Herzhypertrophie bei Arteriosclerose von der Localisation des sclerotischen Processes ab. Bei Sclerose der Splanchnicusgefässe fand sich stets Herzhypertrophie, während gleiche Veränderungen an den übrigen peripheren Arterien den Herzmuskel nicht beeinflusst hatten. — Basch sieht in dauernd erhöhtem Blutdruck ein wichtiges Symptom beginnender Starre der kleinen Arterien. Danach haben wir also hohen Blutdruck und consecutive Hypertrophie des linken Ventrikels bei Sclerose der Splanchnicusgefässe und der übrigen feinen Arterien zu erwarten; denn der bei Arteriosclerose erforderliche höhere Blutdruck wird wohl die dann auftretende Herzhypertrophie bedingen.

Bei 7 Versuchspersonen im Alter von 58—81 Jahren fand ich einen Durchschnittsdruck von 164 mm (114—225). Berücksichtigt man die grössere Wandstarre der häufig sclerosirten Art. brachialis und die bei alten Leuten wahrscheinlich grössere Pulsdruckamplitude, so erhält man für den mittleren Blutdruck Werthe, die nicht sehr bedeutend über dem mittleren Durchschnittsmaass junger Leute liegen.

Blutdruckschwankungen von Tag zu Tag finden sich häufig, was bei der Labilität des Blutdrucks ganz verständlich ist; die Schwankungen sind bei bejahrten Individuen viel bedeutender und können nach meinen Erfahrungen bis zu 70 mm betragen. Dies ist auch a priori durchaus zu erwarten. Das senile Gefässsystem hat einen grösseren oder geringeren Theil seiner Anpassungsfähigkeit an die jeweilige Intensität des Blutstroms verloren. Daher hat jede, die Herzthätigkeit beeinflussende, äussere Ursache hier eine viel ausgesprochenere Wirkung auf den Blutdruck.

Der Einfluss der Muskelthätigkeit auf den Blutdruck ist schon vielfach untersucht worden.

Am Pferde fanden Zuntz und Hagemann[2]) bei relativ leichter Arbeitsleistung constant Blutdrucksenkung, am Hunde Tangl und Zuntz[3]) regelmässig Blutdruckerhebung, der zuweilen eine kurze Senkung vorausging. Auch am Menschen sind zahlreiche Beobachtungen gemacht worden und zwar von Basch[4]),

1) Ueber Herzhypertrophie bei Arteriosclerose. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 59. p. 207 ff.

2) Angeführt bei Tangl und Zuntz, l. c. p. 545.

3) l. c. p. 547.

4) Citirt bei Gumprecht, l. c. p. 390.

Oertel[1]), Pfungen[2]), Maximowitsch und Rieder[3]) mit dem Sphygmomanometer von Basch, ferner von Grebner und Grünbaum[4]) mit dem Gärtner'schen Tonometer und von Gumprecht[5]) mit dem Riva Rocci'schen Apparat. Alle genannten Autoren haben fast durchweg grössere oder geringere Blutdruckerhebungen unter dem Einfluss von Muskelarbeit gefunden.

Will man jedoch dies Verhalten des Blutdrucks bei verschiedenen äusseren Bedingungen untersuchen, so ist es wegen der Labilität des Blutdrucks erforderlich dieses zu thun, während die veränderten Bedingungen, im vorliegenden Fall Muskelarbeit, noch bestehen. Meines Wissens haben nur Grebner und Grünbaum ihre Untersuchungen in dieser Weise angestellt; Versuche von Tangl und Zuntz[6]) mit dem Apparat von Hürthle scheiterten an technischen Schwierigkeiten.

Messungen, die nach Einstellung der Arbeit vorgenommen werden[7]), können uns im besten Fall die am Schluss der Arbeit erreichte Höhe des Blutdrucks und das Sinken zur Norm, also den Erholungsvorgang bieten, nicht aber von den während der Arbeit erreichten Werthen, die sich häufig bedeutend von den Schlusswerthen unterscheiden, ein Bild geben. Ein Blick auf die beigegebenen Curven zeigt, wie rasch der Blutdruck in den ersten Minuten der Erholung zur Norm zurückkehren kann, häufig im Lauf einer Minute. So erklärt es sich, dass einige Autoren, z. B. Schüle[8]) (Messung mit dem Gärtner'schen Tonometer) angeben, dass „körperliche Anstrengungen den Blutdruck ganz unbeeinflusst liessen". Schüle hat wahrscheinlich nach Einstellung der Arbeit gemessen.

Um die Blutdruckbestimmungen mit dem Riva Rocci'schen Apparat während der Arbeit vornehmen zu können, ist möglichst ruhige Lage des Oberkörpers erforderlich. Daher habe ich meine

---

1) Ueber die diätetische und mechanische Behandlung der chronischen Herzmuskelerkrankungen. Klinische Zeit- und Streitfragen. 1889. 3. Bd. 1. u. 2. Heft. p. 47.

2) Citirt bei Gumprecht, l. c. p. 390.

3) Untersuchungen über die durch Muskelarbeit und Flüssigkeitsaufnahme bedingten Blutdruckschwankungen. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 46. p. 329 ff.

4) l. c.

5) l. c. p. 390.

6) l. c.

7) Z. B. von Gumprecht, l. c.; Maximowitsch und Rieder, l. c.

8) Ueber Blutdruckmessungen mit dem Tonometer von Gärtner. Berliner klin. Wochenschr. 1900. Nr. 33. p. 728.

Versuche folgendermaassen angestellt. Die Versuchsperson lag in Rückenlage ausgestreckt auf einem festen Bett. Der Riva Rocci'sche Apparat war am linken Oberarm befestigt. Am Fussende des Betts war ein Brett senkrecht angebracht, über das auf Rollen ein am rechten Fuss mit einer bequemen Bandage befestigter Riemen lief; am anderen Ende des Riemens konnte ein Gewicht angehängt werden. Durch rhythmisches Anziehen des Beins nach dem Takt eines Metronoms konnte in der Zeiteinheit ein beliebiges Gewicht um eine, durch eine Hemmungsvorrichtung genau bestimmte Höhe gehoben werden. Um die Reibung am Bettpolster zu verhindern, lief das arbeitende Bein auf einer glattpolierten Holzschiene. Diese Methode ist von Dehio[1]) schon früher angewandt und beschrieben worden.

Im Lauf der Versuche stellte es sich heraus, dass häufig, namentlich bei alten Leuten, das arbeitende Bein ermüdete, bevor die Blutdruckcurve ihre characteristische Form angenommen hatte; daher wurde ein zweiter Apparat fürs linke Bein angebracht, und gleichzeitig die Holzschienen mit Querbrettern versehen, so dass, während das eine Bein arbeitete, das andere eine Stütze hatte. Auf diese Weise wurde bei abwechselndem Anziehen der Beine die locale Ermüdung verringert, während die gesammte Arbeitsleistung dieselbe bleiben konnte. Die Hubhöhe betrug constant 40 cm, die Belastung 2—5½ kg; gehoben wurde 30 und 40 mal in der Minute. Die im Lauf einer Minute geleistete Arbeit betrug also bei a kg Belastung $30 \times 0{,}4 \times a = 12\ a$ kgm resp. $40 \times 0{,}4 \times a = 16\ a$ kgm. Eine ganz genaue Berechnung der geleisteten Arbeitsgrösse ist auf diese Weise der immerhin — wenn auch in geringem Grade — vorhandenen Reibung wegen nicht möglich. Dafür hat die Methode den Vorzug, dass der Oberkörper der Versuchsperson sich in bequemer Ruhelage bei vollständig unbehinderter Athmung befinden kann.

Im Ganzen standen mir 19 Versuchspersonen zur Verfügung, und zwar 9 junge Männer im Alter von 19—23 Jahren, 3 ältere von 38—50 Jahren und 7 bejahrte von 58—81 Jahren; von den letzteren erwiesen sich zwei nach den ersten Versuchen wegen allgemeiner Muskelschwäche als untauglich, so dass die ganze Versuchsreihe nur an 5 von ihnen durchgeführt werden konnte. Diese

1) Ueber das Altern des Herzens. St. Petersburger medic. Wochenschr. 1901. Nr. 9. Daselbst findet sich auch eine Abbildung der von ihm benutzten Vorrichtung.

zeigten mehr oder weniger ausgesprochene Symptome von Arteriosclerose, waren aber im übrigen gesund und leistungsfähig; ebenso selbstverständlich alle jüngeren Versuchspersonen. — Die obige Gruppeneintheilung nach dem Alter werde ich auch weiter unten, bei Besprechung des verschiedenen Verhaltens unter dem Einfluss von Muskelarbeit, beibehalten.

Für ein und dieselbe Versuchsperson wurden die einzelnen Versuche stets an verschiedenen Tagen angestellt, um vorhergehende Ermüdung möglichst zu vermeiden. Gearbeitet wurde stets nach der angegebenen Methode.

Um vergleichbare Resultate zu erhalten, habe ich alle meine Versuchspersonen unter den gleichen Versuchsbedingungen arbeiten lassen. Um andererseits einiges darüber zu erfahren, wie die sich ergebenden Verschiedenheiten sich bei relativ gleichen Anforderungen verhalten, habe ich auch mit einigen alten Leuten entsprechend ihrer geringeren Muskelkraft Versuche bei um $^1/_3$—$^1/_4$ leichterer Belastung angestellt. Der individuellen Verschiedenheiten wegen lassen sich ganz entsprechende Verhältnisse natürlich nicht herbeiführen.

Die Versuchsbedingungen waren folgende (cf. Tabelle II am Schluss dieses Abschnittes, S. 290):

1. Arbeit mit dem rechten Bein bei 3 kg Belastung in 2 Perioden à 10 Minuten. Minutenleistung: 36 kgm.

2. Für einige bejahrte Versuchsindividuen dieselben Bedingungen bei 2 kg Belastung. Minutenleistung: 24 kgm.

3. Arbeit mit beiden Beinen, bei 5 kg Belastung an jedem, in 2 Perioden à 10 Minuten. Minutenleistung: 60 kgm.

4. Dasselbe bei 4 kg Belastung für einige ältere Versuchspersonen. Minutenleistung: 48 kgm.

Zwischen den einzelnen Arbeitsperioden lag stets eine Erholungspause von 5 Minuten.

5. Arbeit mit beiden Beinen, bei $5^1/_2$ kg Belastung an jedem, 35 Minuten lang ohne Unterbrechung. Minutenleistung: 66 kgm.

6. Für einige bejahrte Versuchspersonen dieselben Bedingungen bei $4^1/_2$ und 5 kg Belastung. Minutenleistung: 54 resp. 60 kgm.

7. Arbeit mit dem rechten Bein bei 4 kg Belastung 30 Minuten lang ohne Unterbrechung. Minutenleistung: 48 kgm.

In den bisher angeführten Versuchen wurde stets in der Weise gearbeitet, dass das belastende Gewicht 30mal in der Minute gehoben wurde.

8. Arbeit mit beiden Beinen bei $5^1/_2$ kg an jedem, 30 Minuten lang; 40 Contractionen in der Minute. Minutenleistung: 88 kgm.

Nach ihrem Kilogrammometerwerth ist die in der Zeiteinheit vollbrachte Arbeit nicht bedeutend. Man bedenke aber, dass sie von einer beschränkten Muskelgruppe (hauptsächlich den Muskeln des Oberschenkels) geleistet worden ist. Schwerere Belastungen und ein schnelleres Tempo waren technisch unbequem: die Beobachtung wäre durch Erschütterung des Betts und durch Mitbewegungen des linken Arms zu sehr erschwert worden. Ausserdem konnte die Arbeit bei geringer Intensität länger ausgedehnt, und in Folge dessen das Verhalten des Blutdrucks länger beobachtet werden.

Die Versuche verliefen folgendermaassen. Nachdem die Versuchsperson in Rückenlage möglichst vollständig zur Ruhe gelangt war, wurden Blutdruck, Puls- und Respirationsfrequenz bestimmt, und zwar durch wiederholte Messungen. Unmittelbar vor und gleich nach dem Beginn und dem Einstellen der Arbeit wurden je 3 auf einander folgende Blutdruckbestimmungen gemacht, aus denen dann das Mittel berechnet wurde, ebenso im Verlauf des Versuches alle 2 Minuten je 3 Bestimmungen; dazwischen wurde der Puls [1]) gezählt. Auf diese Weise erhielt ich eine fortlaufende Reihe von Blutdruckbestimmungen, die sich auf die ganze Zeit vor, während und nach der Arbeit erstreckten.

Auf eine Erscheinung will ich noch aufmerksam machen. Bei forcirter Arbeit bemerkte ich häufig, wenn der Manometerdruck den bestehenden Blutdruck noch übersteigt, synchron mit dem Anziehen des Beins vereinzelte Pulse. Die regelmässigen Pulsationen stellen sich erst bei weiterem Sinken der Hg-Säule, oft 5—15 mm niedriger ein. Diese erratischen Pulse kommen, wie ich meine, dadurch zu Stande, dass bei angestrengtem Anziehen des Beins durch Anspannung der Bauchpresse (forcirte Exspirationsstellung) ein höherer Druck auf die Gefässe der Bauch- und Brusthöhle ausgeübt wird, der den allgemeinen Blutdruck momentan soweit in die Höhe treibt, dass vereinzelte Pulswellen den Manometerdruck überwinden können und fühlbar werden. — Da das Auftreten der erratischen Pulse einer rein äusserlichen Ursache entstammt, notirte ich stets den Druck, bei dem die regelmässigen Pulsationen sich wieder einstellten.

Auf die angegebene Weise habe ich 140 Versuche mit über 6000 Blutdruckbestimmungen angestellt. Die Resultate der Messungen

1) Die Bestimmungen der Pulsfrequenz erheben auf Genauigkeit keinen Anspruch; sie sind bis auf 3 Pulsschläge pro Min. genau.

wurden der Uebersichtlichkeit wegen zu Curven verarbeitet, die den Ueberblick über den gesammten Verlauf der Blutdruck- und Pulsfrequenzschwankungen während der einzelnen Versuche ermöglichten. Einige dieser Curven sind als Beispiele dieser Arbeit beigefügt. Die Abscisse derselben enthält die Zeiteintheilung in Minuten, die Ordinaten zeigen die jeder Minute entsprechenden Werthe des Blutdrucks und der Pulsfrequenz.

Das Arbeitspensum wurde von den jugendlichen Versuchspersonen ohne besondere Anstrengung geleistet; Athemnoth und Herzklopfen traten nicht auf. Unter den älteren Versuchspersonen (2. Gruppe) zeigten sich bei einem 50jährigen Mann mehrfach leichte Athembeschwerden und Herzklopfen; doch wurde die Arbeit noch ohne besondere Ermüdung geleistet. Meine bejahrten Versuchspersonen mussten dagegen häufig die Arbeit wegen Athemnoth, Herzklopfen und vollständiger Ermüdung der Beine einstellen.

Für das Verhalten des Blutdrucks ergab sich aus der vergleichenden Betrachtung der gewonnenen Curven Folgendes (cf. die Curven des Blutdrucks und der Pulsfrequenz):

1. Der Blutdruck steigt und zwar meist unmittelbar nach dem Beginn der Arbeit mehr oder weniger rasch an. Zuweilen geht diesem Ansteigen eine kurze Senkung voraus; Tangl und Zuntz[1]) beschreiben ähnliche kurze Senkungen bei arbeitenden Hunden und erklären sie durch starke Erweiterung der Muskelgefässe, die eintritt, noch bevor die Splanchnicusgefässe sich compensatorisch zusammenziehen und damit dieser Erweiterung die Waage halten. Nur bei einem 71jährigen Alkoholiker, der sich überhaupt durch einen sehr labilen Blutdruck auszeichnete, fand ich mehrfach, aber keineswegs immer, ein starkes und anhaltendes Sinken des Blutdrucks bei Beginn der Arbeit; in den ersten Momenten der Ruhe stieg der Blutdruck wieder zur ursprünglichen Höhe (cf. Curve Nr. 9). Merkwürdigerweise zeigte der Mann meist dann ein solches Verhalten, wenn er am Abend vorher keinen Alkohol zu sich genommen hatte: er war dann auch leistungsfähiger, wies aber einen dermaassen schwankenden Blutdruck auf, dass drei unmittelbar auf einander folgende Messungen bis um 20 mm Hg differirende Resultate ergaben. Eine genügende Erklärung vermag ich nicht zu geben (Alkohol?).

1) l. c. p. 547.

Wenn wir uns die Frage vorlegen, wodurch die Erhebung des Blutdrucks herbeigeführt wird, so lautet die Antwort zweifellos durch erhöhte Energie der Herzthätigkeit. Nach Tigerstedt[1]) ist der Blutdruck direct abhängig von 3 Factoren, der gesammten Blutmenge, den peripheren Widerständen des Gefässsystems und der Energie der Herzthätigkeit. Die beiden ersten Factoren kommen hier für die Blutdruckerhebung nicht in Betracht, denn die gesammte Blutmenge bleibt constant und die Summe der peripheren Widerstände muss bei nicht allzu unbedeutender Muskelarbeit abnehmen. Da nämlich das vom Herzen beförderte Secundenvolumen nach Zuntz[2]) bei äusserer Arbeitsleistung die Norm meist um ein Vielfaches übertrifft, so müsste — blieben die Widerstände constant — der Blutdruck proportional dem Secundenvolumen, also ebenfalls um ein Vielfaches, also viel höher ansteigen, als es thatsächlich der Fall ist, denn Erhebungen bis aufs Doppelte des Ruhewerths gehören schon zu den Ausnahmen. — In Folge dessen sind wir genöthigt, bei Muskelarbeit eine gleichzeitige grössere oder geringere Abnahme der Summe der Widerstände, die das Gefässsystem dem Blutstrom bietet, anzunehmen, mit anderen Worten eine grössere oder geringere Erweiterung des Strombetts.[3]) Für die Gefässe des arbeitenden Muskels ist eine bedeutende Erweiterung auch experimentell nachgewiesen worden.[4]) Damit ist natürlich eine locale Gefässverengerung, z. B. des Splanchnicusgebiets, die von einigen Autoren (Tangl und Zuntz, Frey[5]) u. A.) für wahrscheinlich gehalten wird, nicht ausgeschlossen, sie wird eben durch die Erweiterung der übrigen Gefässe übercompensirt.

Die Erhebung des Blutdrucks bei Muskelarbeit scheint mir also dadurch hervorgerufen zu sein, dass das Herz in der Zeiteinheit mehr Blut in die Aorta wirft (das versteht Tigerstedt unter erhöhter Energie der Herzthätigkeit) und zwar indem es die Frequenz seiner Schläge und sein Schlagvolumen vergrössert. Die Beschleunigung der Frequenz der Herzschläge ist Erfahrungsthatsache und Tigerstedt[6])

1) l. c. p. 332 ff.

2) Die Ernährung des Herzens und ihre Beziehung zu seiner Arbeitsleistung. Leipzig 1892. p. 8. (Deutsche med. Wochenschrift.)

3) Die Strombettweite ist der variable Summand des Gesammtwiderstandes.

4) Chaveau und Kauffmann, citirt bei Tangl und Zuntz, l. c. p. 544.

5) Die Untersuchung des Pulses. l. c. p. 225.

6) l. c. p. 335.

zeigt auch, dass sie dann eine beträchtliche arterielle Drucksteigerung hervorrufen kann, wenn der venöse Zufluss bedeutend und die Widerstände im arteriellen System gross genug sind. Die Annahme, dass bei Muskelarbeit häufig auch das einzelne Schlagvolumen wachsen muss, ist erforderlich, da die Pulsfrequenz bis aufs Doppelte, der Blutumlauf aber nach der Zuntz'schen Rechnung um viel mehr ansteigen kann. Vergrösserung des Schlagvolumens bis aufs Sechsfache ist auch experimentell bei genügendem diastolischen Zufluss gefunden worden.[1])

Wenn wir weiter gehen und fragen, welcher Art die functionellen Zusammenhänge der causalen Beziehungen sind, die offenbar zwischen Muskelaction und Herzthätigkeit bestehen, so kommen wir damit auf Probleme, die noch keine endgültige Lösung gefunden haben und die ich auf sich beruhen lassen muss.

Das Ansteigen des Blutdrucks zu Beginn der Arbeit verhält sich bei den jungen und den bejahrten Versuchspersonen nicht wesentlich verschieden. Im Allgemeinen fand ich, dass der Blutdruck des jungen Menschen schneller die Höhe erreicht; dieser Umstand könnte darauf beruhen, dass das Altersherz auf Reize, die seine Thätigkeit erhöhen, weniger rasch und prompt reagirt, als das jugendliche. Doch darf man dabei nicht vergessen, dass der Blutdruck alter Leute, wie aus dem Folgenden hervorgeht, meist auch höher ansteigt, so dass der Winkel, den der aufsteigende Schenkel der Blutdruckcurve mit der Abscisse bildet, bei ihnen nicht wesentlich kleiner zu sein braucht. Andererseits finden sich Beispiele, für ein mehr langsames Ansteigen des Blutdrucks nicht nur bei den bejahrten, sondern auch bei den jungen Versuchspersonen; bei diesen letzteren allerdings viel seltener.

Ueberhaupt hatten die Curven der meisten meiner Versuchspersonen ein mehr oder weniger ausgesprochenes, individuelles Gepräge, das sich bei jedem neuen Versuche wiederholte.

2. Die Gesammtsteigerung des Blutdrucks unter dem Einfluss körperlicher Arbeit ist bei alten Leuten durchschnittlich grösser, als bei jungen, und zwar etwa um $^1/_4$. Im Durchschnitt aller Versuchsreihen erreichte die erste Gruppe meiner Versuchspersonen (9 junge Männer von 19—23 Jahren)

1) Stolnikow, citirt bei Frey: Physiologische Bemerkungen über die Hypertrophie und Dilatation des Herzens. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1890. Bd. 46. p. 402.

eine höchste Steigerung über den Ruhewerth von 38 mm Hg, die zweite Gruppe (3 Männer von 38, 47 und 50 Jahren) eine Steigerung von 49 mm, die dritte Gruppe (4 Männer von 58—81 Jahren) eine Steigerung von 50 mm (cf. Tabelle II zum Schluss dieses Abschnitts S. 290).

Zur Erklärung dieses Verhaltens liesse sich anführen, dass die Rigidität und mangelhafte Anpassungsfähigkeit der senilen Gefässwände bei der gleichen Vergrösserung des Secundenvolumens eine bedeutendere Erhebung des Blutdrucks bedingen könnte. Doch darf man auch nicht übersehen, dass die Pulsdruckamplitude alter Leute nach dem oben auf Seite 268 gesagten während der Arbeit wahrscheinlich mehr zunimmt, der mittlere Blutdruck also tiefer unter dem maximalen zurückbleibt, als dies beim jungen Menschen der Fall ist.

3. Die Butdruckcurven junger Leute von 19 bis 23 Jahren (erste Altersgruppe, cf. Curve 1 und 2) verlaufen nach dem primären Ansteigen mehr oder weniger **parallel zur Abscisse**, der Blutdruck hält sich, im Grossen und Ganzen bis zur Einstellung der Arbeit auf der einmal erreichten Höhe. Nur zwei meiner Curven zeigten ein abweichendes Verhalten, nämlich einen ausgesprochenen Abfall des Blutdrucks in der zweiten Hälfte der Arbeitszeit. Im ersten Fall hörten recht empfindliche Schmerzen in der rechten Inguinalgegend, die die Arbeit sehr anstrengend gemacht hatten[1]), im weiteren Verlauf der Arbeit allmählich auf im zweiten Fall sank der Blutdruck in Folge profuser und anhaltender Schweisssecretion.[2])

Die älteren Versuchspersonen von 38—50 Jahren (zweite Altersgruppe), cf. Curve 3 und 4) zeigten ein verschiedenes und wechselndes Verhalten. Bei zweien von ihnen blieb der Blutdruck während der Arbeit, theils auf der Höhe, theils sank er auch, wohl in Folge von Schweissausbruch; Athemnoth kam, ebenso wie bei den jugendlichen Versuchspersonen, nicht vor. Dagegen sank der Blutdruck eines 50jährigen Mannes stets bei anhaltender Arbeit, wenn auch nicht bedeutend, wobei auch leichte Athembeschwerden auftraten (cfr. Curve Nr. 4).

Bei alten Leuten von 58–81 Jahren (dritte Altersgruppe, cfr. Curve 5—8) fand sich dagegen häufig, und zwar fast regel-

1) Bedeutende Willensanstrengung wirkt wahrscheinlich blutdrucksteigernd, cf. weiter unten Seite 293. Desgleichen auch Schmerzempfindungen.

2) Grebner und Grünbaum, l. c. und andere fanden Blutdrucksenkung bei Schweissausbruch.

mässig bei längerer Zeit dauernder Arbeit, früher oder später nach dem primären Ansteigen ein typisches und bis zum Schluss anhaltendes **Sinken** des Blutdrucks (cfr. Curve Nr 6, 7 und 8). Durch Schweissausbruch kann diese Erscheinung nicht bedingt sein, da sie auch dann auftrat, wenn keine Schweisssecretion stattfand; auch fiel sie keineswegs häufig mit Schweissausbruch zusammen. Eine Erklärung böte vielleicht die Annahme, dass das senile Gefässsystem sich nur langsam der grösseren Stromintensität anzupassen vermag, und dass in Folge der allmählichen Erweiterung des Strombettes ein Sinken des Blutdrucks stattfindet. Diese Annahme lässt sich nicht ohne Weiteres von der Hand weisen, doch spricht der Umstand dagegen, dass das Sinken häufig erst recht spät eintrat und dass es meist mit Symptomen beginnender Ermüdung des Herzens zusammenfiel, während es doch eigentlich eine Erleichterung für die Herzarbeit bedeuten sollte.

Da das Sinken des Blutdrucks meist mit beginnender Athemnoth zusammentraf, da es dann am ausgesprochensten war, wenn die Versuchsperson die Arbeit wegen überhandnehmender Athemnoth einstellen musste, so glaube ich nicht fehl zu gehen, wenn ich es als Zeichen beginnender acuter Insufficienz oder Ermüdung des linken Ventrikels auffasse. —

Sobald der linke Ventrikel sich dem in der Aorta herrschenden Druck gegenüber nicht mehr genügend zu entleeren vermag, so muss bei gleichbleibender Thätigkeit des rechten Ventrikels Ueberfüllung und Dehnung der Lungengefässe eintreten, die ihrerseits zu Athembeschwerden führt, sei es durch theilweise Verengung der Alveolarräume, sei es dadurch, dass die Ueberfüllung mit Blut die Lungen starrer und unbeweglicher macht.[1]) Andererseits wird auch bei unvollständiger Entleerung des linken Ventrikels ceteris paribus in der Zeiteinheit weniger Blut in die Aorta geworfen werden, also der arterielle Blutdruck sinken.

Umgekehrt darf man folgendermaassen schliessen. Wenn bei gleichbleibenden peripheren Widerständen, also bei gleicher Weite des Strombetts, der arterielle Blutdruck sinkt, so liegt das an der Verkleinerung des Secundenvolumens. Bleibt dabei auch die Pulsfrequenz constant, oder nimmt sie sogar zu, so muss gleichzeitig die mit jeder Systole beförderte Blutmenge, das Schlagvolumen, kleiner geworden sein.

Die beiden Symptome: Athemnoth und sinkender Blutdruck

1) Krehl, Pathologische Physiologie. Leipzig 1898. p. 48.

bei gleichbleibender oder steigender Pulsfrequenz kamen in meinen Versuchen gleichzeitig häufig bei den bejahrten, wie bei den jugendlichen Versuchsindividuen vor. Zwei Männer von 47 und 50 Jahren repräsentiren gewissermaassen das Uebergangsstadium, indem sich namentlich bei dem letzteren mehrfach vertieftes Athmen und sinkender Blutdruck zeigten. Ganz instructiv ist hierzu der Vergleich von 3 Curven, Nr. 2, 4 und 7, die das Verhalten des Blutdrucks bei gleicher Arbeitsleistung demonstriren.

Curve 2. Der Blutdruck eines 22jährigen Mannes blieb während der ganzen Arbeitszeit auf der Höhe; die Athmung war ruhig.

Curve 4. Der Blutdruck eines 50jährigen Mannes sank allmählich um 16 mm Hg bei vertieftem Athmen.

Curve 7. Der Blutdruck eines 68jährigen Mannes sank im Verlauf der Arbeit um fast 40 mm Hg; Dyspnoe.

Ich habe bis jetzt nur die Insufficienz des linken Ventrikels hervorgehoben. Es ist jedoch sehr wahrscheinlich, dass dann auch die übrigen Herztheile, speciell die Vorhöfe, den erhöhten Anforderungen nicht mehr gerecht werden können. Th. Schott[1]) fand, dass bei acuter Ueberanstrengung des Herzens die Vorhöfe besonders stark dilatirt waren. Frey und Krehl[2]) erzielten experimentell durch Druck auf den Unterleib Ueberfüllung des Herzens und beobachteten dabei, dass besonders leicht die Vorhöfe der Fähigkeit, sich vollständig zu contrahiren, beraubt wurden; häufig trat dann auch unregelmässige Schlagfolge der Ventrikel ein.

Die Annahme einer Insufficienz der Vorhöfe in meinen Versuchen kann noch durch die Thatsache gestützt werden, dass die senile Myofibrose des Herzens an der Muskulatur der Vorhöfe besonders ausgesprochen gefunden wird.[3]) Directere Anhaltspunkte habe ich nicht finden können; Cyanose trat nur selten auf.

Wenn die körperliche Anstrengung excessiv wird, so können verständlicherweise auch jüngere Leute Symptome beginnender acuter Insufficienz des Herzens zeigen, da ja auch das jugendliche Herz nicht unbegrenzt leistungsfähig ist. So beobachtete Th. Schott[4]) an zwei kräftigen Versuchspersonen 28 und 45 Jahren in Folge starken Ringens Athemnoth, Blutdrucksenkung und acute Herz-

1) Zur acuten Ueberanstrengung des Herzens. Wiesbaden 1890. p. 14.

2) Untersuchungen über den Puls. Du Bois-Reymond's Archiv. 1890. p. 47.

3) Dehio, Myofibrosis cordis. Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. 62. p. 1. Ferner: Ueber das Altern des Herzens. l. c.

4) Zur acuten Ueberanstrengung des Herzens. l. c.

dilatation. Der alternde Organismus weist aber diesen Symptomencomplex schon bei relativ geringen Anstrengungen auf.

Natürlich darf nicht jedes Sinken des Blutdrucks bei Muskelarbeit als acute Herzinsufficienz gedeutet werden (siehe den folgenden Punkt 4). Doch berechtigt nach meiner Ansicht das gleichzeitige Auftreten von Athemnoth und Blutdrucksenkung, wie es bei meinen bejahrten Versuchspersonen häufig zur Beobachtung gelangte, die Annahme einer beginnenden Erschöpfung des Herzens.

4. Grössere oder geringere Schwankungen des Blutdrucks während der Arbeit waren eine häufige Erscheinung; Remissionen bis zur Norm habe ich nicht beobachtet. Leichter Schweiss beeinflusste den Blutdruck nicht; profuser Schweiss ging stets mit Blutdrucksenkung einher.

5. Unmittelbar nach Einstellung der Arbeit sinkt der Blutdruck mehr oder weniger rasch bis zur Norm, und zwar in der Regel rasch, und nur dann langsam und schwankend, wenn starke Ermüdung eingetreten war (cf. z. B. Curve Nr. 8). Im Allgemeinen sank er daher langsamer bei alten Leuten. Secundäre Erhebungen über und Senkungen unter die Norm, wie sie Grebner und Grünbaum[1]), Maximowitsch und Rieder[2]) beschreiben, habe ich auch häufig constatiren können. Ihre Bedeutung ist wohl darin zu suchen, dass es einige Zeit dauert, bis der Gefässtonus und die Herzthätigkeit ihre relative Stabilität wieder erlangen.

Ein scheinbar ganz regelloses Verhalten zeigte der Blutdruck bei einem 71jährigen Alkoholiker (cfr. Curve 9). Nachdem er während der Arbeit unregelmässig geschwankt hatte, ging er nach Einstellung der Arbeit rapid in die Höhe und machte unregelmässige grosse Sprünge, für die mir jede Deutung fehlt.

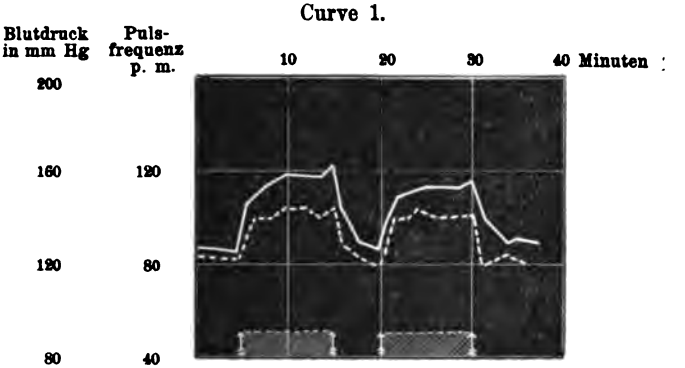
Die dieser Arbeit beigefügten Curven, welche das Verhalten des Blutdruckes und der Pulsfrequenz vor, während und nach der physischen Arbeit darstellen, werden das soeben Gesagte erläutern. Die ausgezogene Linie bedeutet den Blutdruck, die gestrichelte die Pulsfrequenz; die auf der Abscisse stehenden Pfeile geben den Anfang und das Ende der Arbeit an.

Curve 1 ist die eines 22jährigen gesunden Studenten, der in 2 Perioden à 10 Minuten eine Minutenarbeit von 36 kgm mit dem rechten Bein zu leisten hatte; zwischen beiden Arbeitsperioden lag eine Pause

1) l. c.
2) l. c.

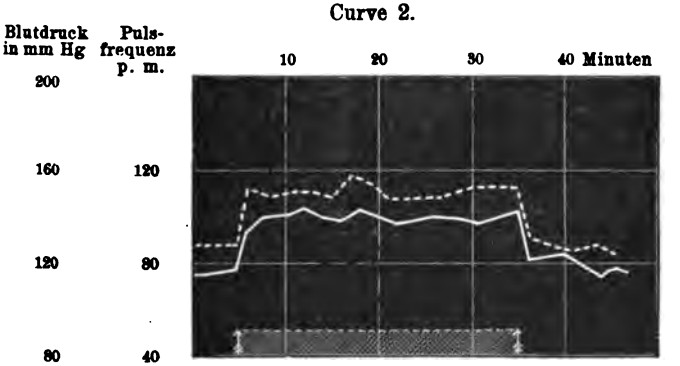
von 5 Minuten. Der Blutdruck steigt in der ersten Periode um 37 mm, die Pulsfrequenz um etwa 22 Schläge pro Minute. Zum Schluss der Arbeit: geringe Ermüdung des Beines bei ruhiger Athmung.

Curve 1.



Curve 2 gehört demselben 22jährigen Studenten, der mit beiden Beinen eine Minutenarbeit von 88 kgm zu leisten hatte. Der Blutdruck steigt rasch an, im Ganzen um 26 mm und bleibt bis zum Schluss der Arbeit auf der Höhe, nach Einstellung der Arbeit sinkt er rasch bis zur Norm. Die Pulsfrequenz steigt um 28 Schläge pro Minute. Zum Schluss der Arbeit: geringe Ermüdung der Beine, etwas vertieftes Athmen.

Curve 2.



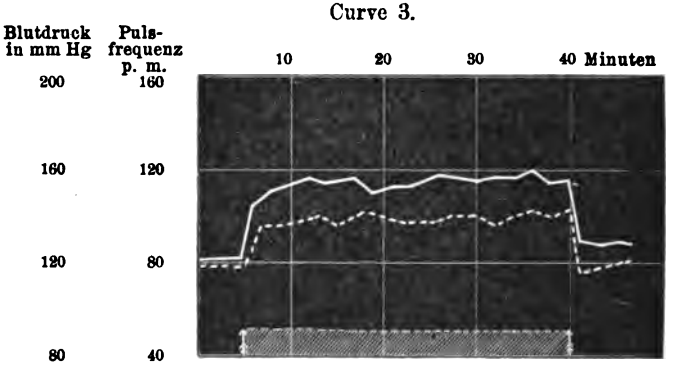
Diese zwei Curven, welche beide von einem 22jährigen Studenten stammen, zeigen aufs Beste das typische Verhalten des Blutdruckes jugendlicher Individuen bei körperlicher Arbeit. Der Blutdruck steigt rasch bis zu einer mässigen Höhe an, erhält sich auf derselben mit nur geringen Schwankungen während der ganzen Zeit der Arbeit und sinkt nach Schluss der Arbeit rasch wieder zur früheren Ruhelage zurück. Die Arbeit war in diesen beiden Fällen durchaus der physischen Kraft des arbeitenden Individuums an-

gemessen und bewirkte keinerlei Zeichen einer stärkeren Ermüdung oder einer Ueberanstrengung des Herzens.

Die Curven 3 und 4 stammen von älteren, aber auch in rüstigen Jahren stehenden gesunden Männern.

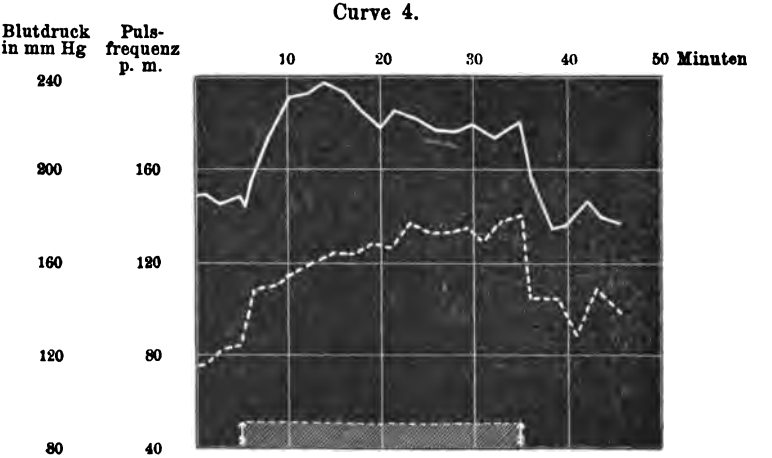
Cure 3 gehört einem kräftigen 38jährigen Arbeiter, der 35 Minuten lang mit beiden Beinen eine Minutenarbeit von 66 kgm zu leisten hatte. der Blutdruck steigt im Ganzen um etwa 39 mm und bleibt im Verlauf der Arbeit auf der Höhe; die Pulsfrequenz steigt um 22 Schläge pro Minute. Zum Schluss der Arbeit: leichter Schweiss, geringe Ermüdung des Beines, etwas vertiefte Athmung.

Curve 3.



Curve 4 gehört einem 50jährigen Manne, der mit beiden Beinen eine Arbeit von 88 kgm pro Minute zu leisten hatte. Der Blutdruck steigt mässig rasch um 52 mm und sinkt darauf bis zum Schluss der Arbeit um 17 mm bei steigender Pulsfrequenz, die um 56 Schläge pro Minute zunimmt. Während der Arbeit treten zeitweilig eine schmerzhafte Druckempfindung hinter dem Sternum und zwischen die Schulterblätter ausstrahlende Schmerzen auf. Gegen Ende der Arbeit mässige Ermüdung der Beine, geräuschvolles und vertieftes Athmen; nach Schluss derselben sinkt der Blutdruck rasch bis zur Norm.

Curve 4.

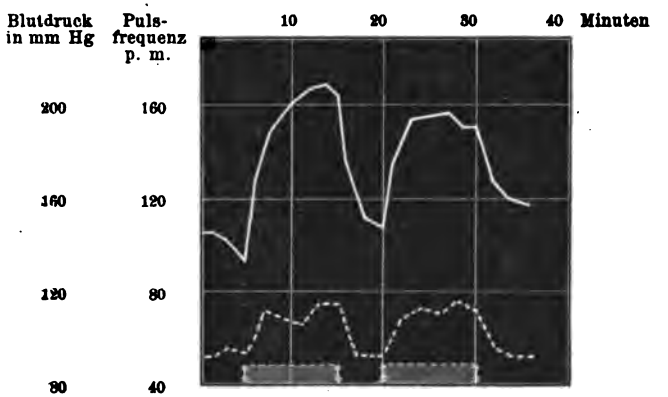


Während die Curve 3 des 38jährigen Mannes noch ganz den Typus der Curven der jugendlichen Leute zeigt, hat die Curve 4 des 50jährigen schon ein etwas anderes Aussehen. Der Blutdruck ist schon während der körperlichen Ruhe hoch und steigt vollends bei der Arbeit sehr bedeutend; im weiteren Verlauf der Arbeit zeigt er aber die Tendenz zu einem leichten Sinken, wodurch er an die Curven der greisen Individuen erinnert; es ist auch bemerkenswerth, dass, während der Blutdruck allmählich abnimmt, die Pulsfrequenz anhaltend steigt, und dass zum Schluss der Arbeit Druckempfindungen in der Brust und geräuschvolles vertieftes Athmen auftreten — alles Zeichen, dass das Herz der durch die körperliche Arbeit geforderten Mehrleistung nicht völlig gewachsen war, sondern allmählich zu ermüden begann.

Die folgenden vier Curven Nr. 5—8 stammen von alten und greisen Männern.

Curve 5 gehört einem noch auffallend rüstigen 81jährigen Manne, der unter denselben Bedingungen zu arbeiten hatte wie der junge Mann der Curve 1. In der ersten Arbeitsperiode steigt der Blutdruck von 133 bis 209 mm Hg. Die Pulsfrequenz von 52—72 Schlägen pro Minute. Zum Ende der Arbeit: geringe Ermüdung des Beines bei etwas vertiefter Athmung.

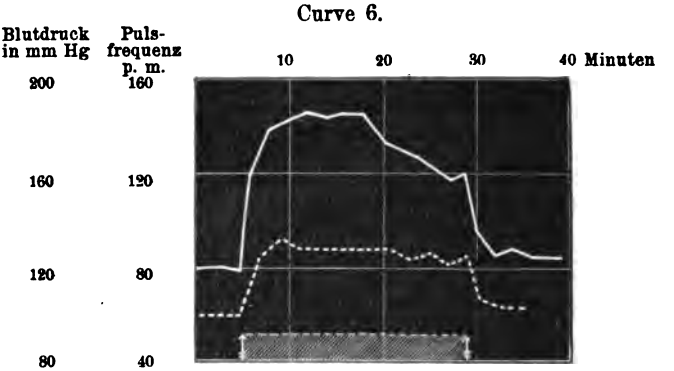
Curve 5.



Curve 6 ist die eines 68jährigen Mannes bei denselben Arbeitsbedingungen wie beim 38jährigen Manne in Curve 3. Die Arbeit musste nach 24 Minuten Dauer wegen Athemnoth eingestellt werden. Der Blutdruck steigt ziemlich rasch um 66 mm und sinkt darauf von der 18. Minute des Versuchs an bis zum Schluss der Arbeit um 27 mm. Von der 17. Minute des Versuchs an, also fast gleichzeitig mit dem Beginne des Blutdruckabfalles ist die Athmung dyspnoisch. Zum Schluss der Arbeit: starke Ermüdung des Beines, Athemnoth,

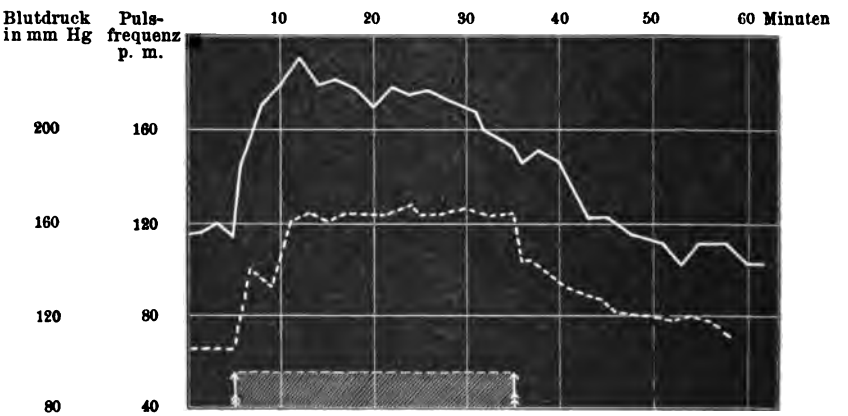
Herzklopfen, leichter Schweiss. Die Pulsfrequenz steigt während der Arbeit um 32 Schläge pro Minute.

Curve 6.



Curve 7 ist die eines 68jährigen Mannes, der mit beiden Beinen 88 kgm per Minute zu leisten hatte. Der Blutdruck steigt im Laufe von 7 Minuten um 79 mm an und sinkt darauf bis zum Schluss der Arbeit um 38 mm. Die Pulsfrequenz steigt um 62 Schläge pro Minute. Während der Arbeit wurde der Puls zeitweilig ganz irregulär, von der 17. Minute des Versuchs ist die Athmung dyspnoisch. Zum Schluss der Arbeit: Athemnoth, Herzklopfen, starke Ermüdung der Beine; nach Einstellung der Arbeit sinken Blutdruck und Pulsfrequenz sehr langsam bis zur Norm.

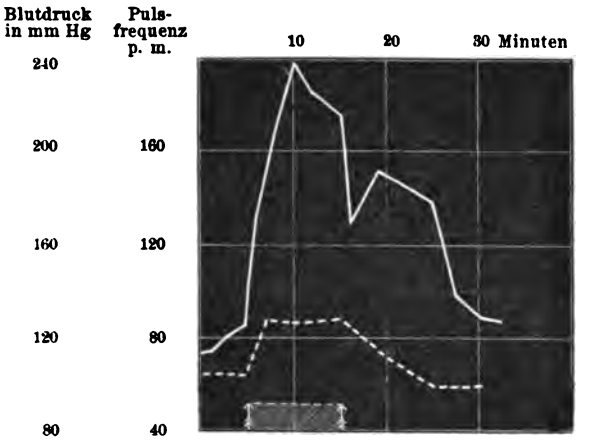
Curve 7.



Curve 8 gehört demselben 68jährigen Manne, der dieses Mal mit dem rechten Beine eine Minutenarbeit von 48 kgm zu leisten hatte. Schon nach 10 Minuten Dauer muss die Arbeit wegen Athemnoth eingestellt werden. Der Blutdruck steigt rasch um etwa 120 mm an und sinkt darauf noch während der Arbeit um 25 mm bei niedrig bleibender Pulsfrequenz. Nach Einstellung der Arbeit sinkt der Blutdruck lang-

sam in Schwankungen bis zur Norm. Starkes Herzklopfen, Athemnoth und starke Ermüdung des Beines.

Curve 8.



Die Curve 5, einem 81jährigen noch rüstigen Greise angehörend, wurde unter genau denselben Arbeitsbedingungen genommen, wie die Curve 1 des Jünglings. Sie unterscheidet sich aber von dieser letzteren durch die bedeutend höhere Lage der Blutdruckwerthe, den grösseren Anstieg, welcher sich von ca. 133 mm bis ca. 209 mm erstreckte und die langsamere, mehr abgerundete Form der Curve, welche uns zeigt, dass die höheren Blutdruckwerthe vom Greisenherzen nur relativ langsam erreicht werden, das heisst, dass das Greisenherz sich relativ langsam zu verstärkten Leistungen erhebt.

Die Curven 6 und 7 bieten uns typische Beispiele für das Verhalten des Blutdruckes der Greise bei körperlicher Arbeit. Dieselbe Arbeit, die von dem 38jährigen Manne mit Leichtigkeit geleistet wurde, bewirkte beim Greise bald Ermüdung des arbeitenden Beines und ausserdem Dyspnoe und Herzklopfen, also Symptome, welche auf eine beginnende Ermüdung und Insufficienz des linken Ventrikels hinweisen. Dem entsprechend hält sich auch der Blutdruck nicht auf der einmal erreichten Höhe, sondern gleichzeitig mit dem Eintritt der Athem- und Herzbeschwerden beginnt er zu sinken, trotz unverminderter, fortdauernder Arbeit der Beine. Wird die Arbeit eingestellt oder muss sie wegen völliger Erschöpfung der Versuchsperson abgebrochen werden, so sinkt der Blutdruck zuweilen rasch, oft aber auch nur langsam zur ursprüng-

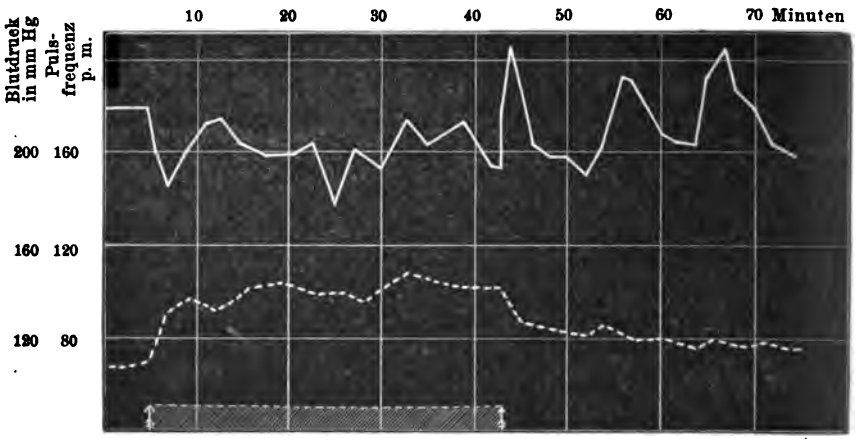
lichen Ruhenorm zurück. Es ist, als ob das gealterte Herz nach der übermässigen Anstrengung nur allmählich zur Ruhe käme.

Ein gutes Beispiel für dieses langsame, manchmal unter grossen und unregelmässigen Schwankungen verlaufende Absinken des Blutdruckes nach Einstellung der Arbeit bietet Curve 8.

Endlich zeigt der Blutdruck bei alten Leuten zuweilen ein anscheinend ganz regelloses Verhalten, bei dem Herz und Gefässsystem garnicht mehr auf die durch die körperliche Arbeit gesetzten excitirenden Einflüsse reagirten oder durch dieselben nur zu einer ganz unregelmässigen Thätigkeit angeregt wurden. Ein gutes Beispiel hierfür bietet:

Curve 9, welche von einem 71jährigen Alkoholiker mit starker Sclerose der palpabeln Arterien stammt. Derselbe hatte 35 Minuten lang mit beiden Beinen eine Minutenarbeit von 66 kgm zu leisten. Der in der Ruhe sehr hoch liegende Blutdruck (220 mm Hg) sinkt gleich nach Beginn der Arbeit, schwankt darauf unregelmässig, um nach Einstellung der Arbeit rapid anzusteigen. Die Pulsfrequenz ist während der Arbeit nur mässig erhöht. Im Verlauf der Erholung treten mehrfache, starke Schwankungen des Blutdrucks auf. Die Arbeit wurde ohne besonders ausgesprochene Erschöpfung geleistet.

Curve 9.



Einer weiteren Erscheinung, die aus allen Curven ersichtlich ist, will ich nur kurz Erwähnung thun, da sie nur indirect in mein Thema schlägt. Meine Versuche bestätigen die bereits bekannte Thatsache, dass die Pulsfrequenz[1]) der jugendlichen

1) Das Verhalten der Pulsfrequenz bei Muskelarbeit haben beschrieben: Christ, Der Einfluss der Muskelarbeit auf die Herzthätigkeit. Deutsches Arch.

Menschen in der Ruhe grösser ist als die des alten. Auch die Zunahme der Pulsfrequenz unter dem Einfluss der Muskelarbeit war bei meinen jungen Versuchspersonen im Allgemeinen viel bedeutender als bei den bejahrten. Man vergleiche z. B. Curve 1 und 2 einerseits gegen Curve 5 und 6 andererseits, sowie die einschlägigen Zahlen auf Tabelle II. Dehio[1]) führt diese mangelhafte Pulsbeschleunigung darauf zurück, dass das alternde Herz die Fähigkeit verloren hat, auf beschleunigende Reize mit der früheren Lebhaftigkeit zu reagiren, doch muss ich bemerken, dass dieser Unterschied in der späteren Zeit meiner Versuche, wo die Versuchspersonen sich schon mehr an die Ausführung derselben gewöhnt hatten und ihnen die rhythmischen Bewegungen des Beines nach dem Schlag des Metronoms weniger Mühe machten, einigermaassen ausglich, indem die bejahrten Männer ungefähr dieselbe Zunahme der Pulsfrequenz aufwiesen, wie die jungen. Vielleicht ist diese Erscheinung als Folge der Uebung aufzufassen. Die Altersherzen würden danach die Fähigkeit haben, mit zunehmender Uebung wieder rascher und prompter auf beschleunigende Reize zu reagiren, was besonders für therapeutische Bestrebungen von grosser Wichtigkeit sein kann.

Um eine einigermaassen anschauliche Uebersicht über die von mir in den einzelnen Versuchen gefundenen Aenderungen der Blutdruckwerthe und Pulszahlen zu gewinnen, habe ich aus denselben Durchschnittswerthe berechnet und diese letzteren tabellarisch zusammengestellt. Natürlich ist diese Zusammenstellung nur mit Vorsicht zu Schlussfolgerungen zu verwerthen, da die Zahl der benutzten Versuchspersonen keine sehr grosse ist, aber wenn ich nicht völlig auf eine zahlenmässige Zusammenfassung meiner Resultate verzichten wollte, blieb mir nur diese Form derselben übrig.

In der hier folgenden Tabelle II finden sich die durch die physische Arbeit hervorgerufenen Steigerungen des Blutdruckes über die vor dem Beginn der Arbeit vorhandenen bei Körperruhe gemessenen Blutdruckwerthe in Millimetern Hg und die gleichzeitig beobachteten durch die Arbeit bewirkten Steigerungen der Pulsfrequenz in Zahl der Schläge pro Minute verzeichnet. Die

---

f. klin. Med. Bd. 53. p. 102. Staehelin, Der Einfluss der Muskelarbeit auf die Herzthätigkeit. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 59. p. 79. Grünbaum u Amson, Ueber die Beziehungen der Muskelarbeit zur Pulsfrequenz. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 71. p. 539. Vergleichende Untersuchungen an jungen und bejahrten Menschen hat Dehio ausgeführt: Ueber das Altern des Herzens. l. c.

1) Dehio, Ueber das Altern des Herzens. l. c.

Tabelle ist entsprechend der von den Versuchspersonen ausgeführten Arbeit in 6 Versuchsgruppen getheilt. In jeder Versuchsgruppe sind die Resultate für die drei Altersgruppen (junge Männer, ältere Männer von 38—50 Jahren und alte Männer) getrennt verzeichnet. In den Versuchsgruppen 1 und 2 sind die Resultate noch unter a, b und c gesondert, was die Bedeutung hat, dass die Versuche an allen Versuchspersonen an 3 Tagen wiederholt worden sind, so dass unter a die am ersten, unter b die am zweiten und unter c die am dritten Versuchstage erlangten Zahlen notirt sind.

Tabelle II. Zusammenstellung der in den einzelnen Versuchsgruppen durchschnittlich erreichten höchsten Steigerungen des Blutdrucks und der Pulsfrequenz.

1. Versuchsgruppe: Arbeit mit dem rechten Bein bei 3 kg Belastung in 2 Perioden mit 5 Minuten Zwischenpause.

	Erste Arbeitsperiode		Zweite Arbeitsperiode		
	Blutdr.	Pulszahl	Blutdr.	Pulszahl	
a) am ersten Versuchstag:	41	36	31	30	8 junge Männer
b) am zweiten „	38	30	35	27	
c) am dritten „	34	27	31	29	
	55	34	39	34	— 3 ältere Männer
	66,5	17,5	60	18	— 4 alte Männer.

2. Versuchsgruppe: Arbeit mit dem rechten Bein bei 2 kg Belastung in 2 Perioden.

a) am ersten Versuchstag:	53	18	54	18	4 Greise von 68 bis 81 Jahren.
b) am zweiten „	65	20	60	19	
c) am dritten „	63	20	61	20	

3. Versuchsgruppe: Arbeit mit beiden Beinen bei je 5 kg Belastung in 2 Perioden.

33	28	29	27	— 9 junge Männer
43	35	34	37	— 3 ältere „
33,5	28,5	24	26,5	— 4 alte „

4. Versuchsgruppe: Anhaltende Arbeit mit beiden Beinen bei je $5^1/_2$ kg Belastung.

37	34	— 9 junge Männer
40	31	— 3 ältere „
41,5	24,5	— 4 alte „

5. Versuchsgruppe: Anhaltende Arbeit mit eimem Bein bei 4 kg Belastung.

40	36	— 9 junge Männer
59	41	— 3 ältere „
64,5	20	— 4 alte „

6. Versuchsgruppe: Anhaltende Arbeit mit beiden Beinen bei je $5^1/_2$ kg Belastung in beschleunigtem Tempo.

44	39	— 9 junge Männer
49	43	— 3 ältere „
51,5	40,5	— 4 alte „

In der 1. und 3.—6. Versuchsgruppe habe ich bei der Durchschnittsberechnung den mehrfach erwähnten 71jährigen Alkoholiker wegen seines total abweichenden Verhaltens nicht in Betracht gezogen.

Die Versuche der dritten Versuchsgruppe wurden für die dritte Altersgruppe nach Beendigung der übrigen Versuche vorgenommen; dadurch erklärt sich die relativ hohe Pulsfrequenz und die relativ geringe Blutdrucksteigerung als Folge der Uebung — worauf ich noch später zu sprechen komme.

Will man einen Gesammtdurchschnitt aller meiner Versuche, so ergibt sich, natürlich unter Fortlassung der in der zweiten Versuchsgruppe gegebenen, nicht vergleichsfähigen Zahlen, Folgendes.

Während der körperlichen Arbeit erfuhren
die 9 jungen Männer von 19—23 Jahren
eine Blutdrucksteigerung von 38,4 mm Hg.
eine Steigerung der Pulszahl um 33,6 Schläge pr. min.
die 3 älteren Männer von 38—50 Jahren
eine Blutdrucksteigerung von 49 mm Hg.
eine Steigerung der Pulszahl um 37 Schläge pr. min.
die 4 alten Männer von 58—81 Jahren
eine Blutdrucksteigerung von 51,5 mm Hg.
eine Steigerung der Pulszahl um 26,3 Schläge pr. min.

III. Uebung.

Es ist eine feststehende Thatsache, dass im Allgemeinen ceteris paribus die Blutdrucksteigerung bei Muskelarbeit um so geringer ausfällt, je gewohnter die geleistete Arbeit ist.

Um ein Beispiel zu nennen, führe ich eine Beobachtung von Oertel[1]) an: während zu Beginn der Versuche die Ersteigung einer Höhe von 285 m eine Zunahme des Blutdrucks um 43 mm Hg bewirkte, brachte nach längerer Uebung die Ersteigung einer Höhe von 1039 m nur noch eine Zunahme des Blutdrucks von 6 mm hervor.

Grebner und Grünbaum[2]) fanden, dass professionelle Radfahrer während der Arbeit am Zimmerrade viel geringere Blutdrucksteigerungen aufwiesen, als Ungeübte bei derselben Arbeitsleistung.

Unter meinen Versuchspersonen hatte ein 22jähriger Radfahrer auffallend geringe Steigerungen.

Nach Frey[3]) wird die Pulsfrequenz durch Uebung nicht

1) Citirt bei Frey, Die Untersuchung des Pulses. l. c. p. 223.
2) l. c.
3) Die Untersuchung des Pulses. l. c. p. 223.

wesentlich verringert. Doch fanden Grünbaum und Amson[1]) etwas geringere Steigerungen der Pulsfrequenz bei wiederholter Arbeitsleistung.

Meine Tabelle II orientirt über das Verhalten des Blutdrucks und der Pulsfrequenz bei wiederholter Arbeitsleistung, wie es in meinen Versuchen zur Beobachtung kam. Man sieht, dass ceteris paribus der Blutdruck bei Wiederholung des Versuchs nach 5 Minuten Erholung (2. Arbeitsperiode) und ebenso an einem der folgenden Tage (a, b, c) meist weniger ansteigt als vorher.

Sogar bei viel grösseren Leistungen in den letzten, später vorgenommenen Versuchsreihen sind die Erhebungen des Blutdrucks häufig geringer, als im Verlauf der ersten Versuche. Diese Wirkung der Uebung erscheint am ausgesprochensten bei den bejahrten Versuchspersonen (3. Gruppe), was sich wohl dadurch erklärt, dass die meisten von ihnen eine sitzende Lebensweise führten und die ersten Versuche daher relativ sehr anstrengend empfanden.

Dass das Herz der alten Leute im späteren Verlauf die Fähigkeit erlangte, sich unter dem Einfluss der Arbeit frequenter zu contrahiren als in den ersten Tagen der Versuche, und dass ich diese Fähigkeit gleichfalls für eine Folge der Uebung halte, habe ich schon zum Schluss des zweiten Abschnittes dieser Arbeit erwähnt.

Der Einfluss der Uebung auf das Verhalten des Blutdrucks ist übrigens teleologisch leicht zu verstehen. Ist zu einer gewissen Arbeitsleistung z. B. eine Verdreifachung der Blutstromintensität[2]) erforderlich, so wird sie viel vortheilhafter durch Erweiterung des Strombetts, also Verminderung der Widerstände, als durch Steigerung des Blutdrucks erreicht. Vergrössern sich die Radien der kleinen Arterien und Capillaren durchschnittlich um $^1/_3$ ihrer ursprünglichen Grösse, so kann ceteris paribus nach der Poiseuilleschen Formel[3]) unter demselben Druck die 3fache Blutmenge

1) Ueber die Beziehungen der Muskelarbeit zur Pulsfrequenz. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 71. p. 555.

2) Unter Blutstromintensität verstehe ich die Blutmenge, die in der Zeiteinheit durch die Aorta strömt.

3) Nach Poiseuille ist die Stromintensität in einer feinen Röhre $= k \cdot \frac{H \cdot r^4}{l}$, wo k eine von der Natur der Flüssigkeit abhängige Constante, H der Druck (vis a tergo), r der Radius des Querschnitts der Röhre und l ihre Länge ist. Da k und l für die Gesammtheit der Capillaren constant sind, so ist die

strömen; die Herzarbeit wächst dann nur proportional dem Secundenvolumen, wird also ebenfalls 3 mal so gross. Sollte aber derselbe Stromeffect durch Blutdrucksteigerung erzielt werden, so wäre dazu der 3 fache Blutdruck erforderlich, die Herzarbeit würde dann in diesem Fall auch proportional dem Blutdruck, also auf das 9 fache (Secundenvolumen × Blutdruck) ansteigen. Das wäre Kraftverschwendung.

Beim Vergleich der Blutdruckcurven (cf. auch die Tabelle II) konnte endlich folgende Erscheinung constatirt werden. Leistete die Versuchsperson die Arbeit mit einem Bein, so stieg der Blutdruck im Allgemeinen höher an, als in den Versuchen, wo beide Beine abwechselnd thätig waren. Diese Erscheinung konnte nicht nur dann beobachtet werden, wenn die totale Arbeitsleistung dieselbe war, was sich allenfalls durch die Annahme einer ausgiebigeren Gefässerweiterung bei Thätigkeit einer grösseren Muskelgruppe erklären liesse, sondern auch dann, wenn bei der abwechselnden Thätigkeit beider Beine jedes Bein in der Zeiteinheit dieselbe Arbeitsgrösse in kgm geleistet hatte, wie in den Versuchen, wo nur ein Bein gearbeitet hatte.

Am deutlichsten zeigten meine bejahrten Versuchspersonen (3. Gruppe) dieses Verhalten: sie weisen bei einer Minutenleistung von 60, 66 und 88 kgm durchschnittlich grösste Blutdrucksteigerungen von 33,5, 41,5 und 51,5 mm Hg auf, wenn beide Beine alternirend gearbeitet hatten; dagegen ergaben 48 kgm pro Minute mit einem Bein gezogen eine durchschnittliche Erhebung um 64,5 mm.

Der Blutdruck ist bekanntlich [1]) von psychischen Einflüssen in hohem Grade abhängig. Nach übereinstimmenden Angaben aller meiner Versuchspersonen wurde die Arbeit mit einem Bein, auch wenn die Belastung relativ klein war, stets viel anstrengender empfunden, als die abwechselnde Thätigkeit beider Beine bei viel schwererer Belastung.

Diese Erscheinung könnte auch als Folge der Uebung gedeutet werden, da die abwechselnde Thätigkeit beider Beine uns zur Gewohnheit geworden, also der ständigen Controle des Bewusstseins

---

Stromintensität abhängig vom arteriellen Blutdruck (H) und dem Gesammtquerschnitt.

1) Hensen, Beiträge etc. l. c. p. 459; Gumprecht, l. c. 390; Grebner und Grünbaum, l. c. p. 13.

mehr oder weniger entzogen ist, worin doch im letzten Grunde das Wesen der Uebung besteht.

Zusammenfassend möchte ich als Resultat meiner Untersuchungen Folgendes hervorheben:

1. Die Daten der Tabelle zeigen erstens, dass der Blutdruck des bejahrten Menschen meist höher ansteigt, als der des jungen bei gleicher Arbeitsleistung; zweitens, dass die Blutdrucksteigerungen häufig geringer ausfallen bei der Wiederholung des Versuchs; drittens, dass die Arbeit mit einem Bein meist bedeutendere Drucksteigerungen mit sich bringt, als die abwechselnde Thätigkeit beider Beine. Endlich zeigt die Tabelle auch, dass die Pulsfrequenz bei den alten Leuten in den letzten Versuchen eine erheblichere Steigerung erfährt als in den ersten.

2. Muskelarbeit hat in der Regel Blutdrucksteigerung zur Folge, und zwar ist diese Steigerung im Allgemeinen um so grösser, je grösser die geleistete Arbeit ist.

3. Die Steigerung des Blutdrucks bei Muskelarbeit fällt aber um so geringer aus, je kleiner die aufgewandte Willensanstrengung ist; die Willensanstrengung ihrerseits ist ceteris paribus um so geringer, je grösser die Uebung ist.

4. Beim jungen Menschen scheint das Verhalten des Blutdrucks während der Arbeit in recht weiten Grenzen unabhängig von der Dauer der Arbeit zu sein, indem der Blutdruck sich im Verlauf der Arbeit im Grossen und Ganzen auf der einmal erreichten Höhe hält; dagegen sinkt der Blutdruck des bejahrten Menschen häufig bei längerer Dauer der Arbeit.

Vergleichen wir nun das gesammte Verhalten der Circulationsorgane des jugendlichen und des alternden Organismus unter dem Einfluss von Muskelarbeit, so finden wir vor Allem, dass das Altersherz leichter insufficient wird und dass es auf Reize, die seine Thätigkeit beschleunigen, weniger prompt reagirt, als das Herz des jungen Menschen.

Nach Dehio's[1]) Ansicht dürften diese functionellen Veränderungen der Thätigkeit des senilen Herzens auf die von ihm beschriebene anatomische Veränderung des alternden Herzens, die er als senile Myofibrose bezeichnet hat, zurückzuführen sein.

In Folge des partiellen Verlustes seiner contrac-

1) Myofibrosis cordis. l. c., Ueber das Altern des Herzens. l. c.

tilen Substanz vermag das alternde Herz nicht mehr die Arbeit zu leisten, der es im jugendlichen Zustand noch gewachsen war, es wird leicht der geforderten Mehrleistung gegenüber insufficient.

Erläuterung zu den Sphygmogrammen auf Tafel III.

Das Sphygmogramm Nr. 1 stammt von einem 21jährigen gesunden Studenten bei Körperruhe.
„ Nr. 2 stammt von derselben Versuchsperson bei körperlicher Arbeit.
„ Nr. 3 von einem 68jährigen Mann bei Körperruhe.
„ Nr. 4 von demselben Mann bei körperlicher Arbeit.

Der Zwischenraum zwischen den eingezeichneten Pfeilen ergibt die Pulsdruckamplitude.

XV.

Aus der medicinischen Klinik in Kiel.
(Dir.: Geheimrath Quincke.)

Zur Kenntniss der pathologischen Blutdruckänderungen nach Beobachtungen von weil. Dr. H. Hensen.

Von

Dr. Alfred Gross,
Oberarzt der Klinik.

(Mit 5 Curven.)

In seiner Habilitationsschrift „Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutdrucks“ [1]) kündigte H. Hensen weitere schon in Vorbereitung befindliche Ausführungen an, als Fortsetzung seiner damaligen Beobachtungen. Zwar wurden diese Untersuchungen durch seinen Tod unerwartet plötzlich abgebrochen; in seinem Nachlasse fanden sich aber zahlreiche Blutdruckcurven mit entsprechenden Notizen, deren Resultate ich nachstehend zusammenstellen möchte, auch wenn sie zu keinem vollständigen Abschluss gekommen sein sollten. Ich habe diese Arbeit übernehmen zu dürfen geglaubt, weil ich jeder Gruppe auch eigene Beobachtungen anreihen konnte und die Untersuchungen von Dr. Hensen theilweise mit zu beobachten Gelegenheit hatte. Sämmtliche Messungen sind mit dem Sphygmomanometer nach Riva-Rocci an der Cubitalis ausgeführt.

I. Blutdruckmessungen bei Morbus Basedowi.

Zur Beobachtung kamen 7 Fälle und zwar 5 typische und 2 atypische (formes frustes). Nachfolgend skizzire ich kurz die untersuchten Fälle; die Tabellen sind gekürzt; die Beobachtungszeit, in der tägliche Messungen vorgenommen wurden, ist zu Beginn der einzelnen Zusammenstellungen bemerkt.

1) H. Hensen, Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. 67. 1900.

Fall 1. Frl. B., 29 J. alt. Ausgeprägtes Krankheitsbild, Exophthalmus, Struma, Unruhe, Hyperhidrosis. Hohe Pulsfrequenzen; mässige Dilatatio cordis; Blutdruck dauernd etwas erhöht und ziemlich bedeutend schwankend.

Beobachtungszeiten: 20. VII—2. VIII., vom 7. VIII.—13. VIII., vom 10. IX. bis 15. IX. 1900 und vom 25. III.—19. IV. 1901.

Datum	Blutdruck		Puls	
	Morgens	Abends	Morgens	Abends
25. III. 1901	164	152	142	144
26. „ „	—	172	—	144
27. „ „	150	152	126	124
28. „ „	130	152	114	144
29. „ „	156	158	132	156
30. „ „	132	156	120	132
31. „ „	158	159	142	136
1. IV. „	136	168	132	132
2. „ „	148	158	128	144
3. „ „	—	138	—	167
4. „ „	152	136	112	120
5. „ „	148	144	132	132
6. „ „	132	154	144	160
7. „ „	148	152	132	149
8. „ „	136	148	114	140
9. „ „	138	154	136	164
10. „ „	144	152	120	132
11. „ „	152	164	132	144
12. „ „	148	160	126	138
13. „ „	160	164	124	142
14. „ „	158	152	120	132
15. „ „	184	146	160	132
16. „ „	144	154	128	124
17. „ „	156	160	148	124
18. „ „	160	—	144	—

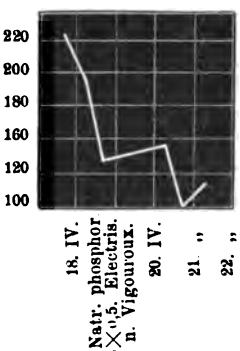
Fall 2. D. Kr., 15 J. Typischer, ziemlich leichter Basedow (Struma, geringer Exophthalmus, Nervosität, Tremor, Schweisse). Blutdruck und Pulsfrequenz sehr unregelmässig schwankend; unter Bromnatrium Blutdruck etwas niedriger und ruhiger.

Beobachtungszeit: 7. X.—19. XI. 1901.

Datum	Blutdruck		Puls		Therapie
	Morgens	Abends	Morgens	Abends	
29. X.	172	192	148	136	
30. „	160	180	132	128	Bromnatrium 8 × 1,0
31. „	152	172	116	128	
1. XI.	152	144	132	108	
2. „	140	156	120	132	
3. „	168	154	144	120	
4. „	148	164	132	120	

Datum	Blutdruck		Puls		Therapie
	Morgens	Abends	Morgens	Abends	
5. XI.	166	156	156	138	
6. „	156	154	152	112	
7. „	152	160	152	112	
8. „	166	148	136	108	Bromnatrium ab
9. „	180	—	152	112	Natr. phosphor. 4 × 0,5
10. „	200	172	128	136	
11. „	156	168	120	120	
12. „	184	170	172	144	
13. „	160	172	136	124	
14. „	176	152	140	138	
15. „	160	152	144	108	
16. „	180	180	160	144	
17. „	144	—	132	—	

Curve 1. Gemessen vom 18. IV. bis 30. IV. 1902.

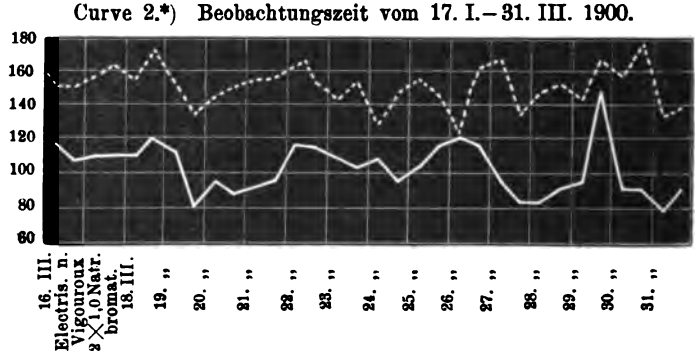


Fall 3. Frau R., 38 J. Sehr schwerer Morbus Basedowi mit besonders stark ausgeprägter nervöser Unruhe, wachsender Struma, mässigem Exophthalmus, Tachycardie, Tremor.

Patientin wird in sehr erregtem Zustande aufgenommen. Der stark gesteigerte Blutdruck geht unter Bettruhe und Abnahme des Aufregungszustandes schnell herunter (cf. nebenstehende Blutdruckcurve).

Fall 4. M. W., 19 J. alt. Mittelschwerer Morbus Basedowi. Herz wenig dilatirt; hochgradige psychische Erregbarkeit; hohe Pulsfrequenzen; Struma und Exophthalmus mässig. Blutdruck durchweg erhöht sinkt meist bei langsamer werdendem Pulse und mit fortschreitender Besserung. In der letzten Beobachtungszeit fällt eine grosse Labilität auf, die durch die nachfolgende Curve gut veranschaulicht wird.

Curve 2.*) Beobachtungszeit vom 17. I.–31. III. 1900.



*) ----- Blutdruck in mm Hg. —— Pulsfrequenz p. m.

Fall 5. A. M., 18 J. alt. Typischer Morbus Basedowi mit Tachycardie, Exophthalmus, Struma, Nervosität, Herz erheblich nach links dilatirt. Schwankungen gering. Steigerung des Blutdrucks bei der Entlassung in Folge Rücksprache wegen derselben.

Beobachtungszeit: 10. IX.—19. IX., 26. IX.—2. X. 1900.

Datum	Blutdruck		Puls		Therapie und Bem.
	Morgens	Abends	Morgens	Abends	
26. IX.	—	144	—	120	Natrium bromat. 4 × 1,0
27. „	146	144	120	132	
28. „	154	—	125	—	
29. „	136	148	128	128	
30. „	144	—	132	—	
1. X.	128	148	104	132	
2. „	180*	—	142	—	* Nach Rücksprache wegen der Entlassung

Fall 6. Frau F., 25 J. Seit 15 Monaten bestehende Krankheit, im Verlauf einer Gravidität aufgetreten, zur Zeit atypisch: Tachycardie, leichter Exophthalmus, grosse Nervosität, öfters Durchfälle, keine Struma. Herz im Röntgenbild auffallend schmal.

Beobachtungszeit: 10. XII. 1901—11. I. 1902.

Datum	Blutdruck		Pulsfrequenz		Therapie
	Morgens	Abends	Morgens	Abends	
10. XII. 1901	—	136	—	140	Ruhelage. Carniferrin 3 × 0,1
11. „ „	152	158	128	135	
12. „ „	158	180	132	160	
13. „ „	150	—	132	—	
14. „ „	166	166	135	120	
15. „ „	140	—	135	—	
16. „ „	154	166	148	138	
17. „ „	180	—	180	—	
18. „ „	166	176	150	128	
19. „ „	186	—	124	—	

Bei einem weiteren atypischen Falle von Morbus Basedowi war wegen gleichzeitiger mit Pericarditis complicirter Polyarthritis die Beurtheilung des Blutdrucks erschwert. Der Morbus Basedowi ging mit Exophthalmus und Graefe'schem Symptom einher; auch Hyperhidrosis war vorhanden; Struma fehlte, aber auffallend war ein dauernd hoher Blutdruck in der Reconvalescenz (zwischen 180 und 200 mm), was vielleicht auf Kosten des wieder „aufflackernden" Morbus Basedowi zu setzen ist. Der Puls fühlte sich klein an; seine Frequenz schwankte zwischen 120 und 140. Der Blutdruck zeigte während der langen Beobachtungszeit vom 18. Juni bis 27. Juli nur gegen Ende eine etwas grössere Labilität.

In den typischen Fällen war also der Blutdruck fast durchweg wenigstens zeitweise erhöht; besonders auffallend sind aber die bedeutenden Schwankungen, die bei der Mehrzahl in der langen Beobachtungsreihe hervortraten, theils, und zwar meist, ohne bekannte Ursache, seltener nach offenbaren, psychischen Erregungen. Einmal wurde der Blutdruck unter Bromnatrium niedriger (Fall 2), einmal konnte ein Sinken des Blutdrucks mit langsam werdendem Pulse und fortschreitender Besserung constatirt werden.

Was zunächst die auffallenden Blutdruckschwankungen bei diesen Fällen von Basedow'scher Krankheit anlangt, so sind dieselben bei der grossen Labilität, die sich auch sonst bei fast allen Functionen dieser Patienten ausprägt, nicht gerade besonders überraschend. Namentlich bemerkenswerth ist in dieser Beziehung die nervöse Unruhe und der häufige Stimmungswechsel, der sich bei diesem Leiden stets findet. Denn gerade die psychische Erregung ist bei Aenderungen des Drucks stets zu beachten. „Gleichzeitige Spitzen von Puls- und Druckcurve hängen meistens davon ab.“[1]) In 3 Fällen fiel so ein besonders hoher Druck mit dem Eintritts- resp. Entlassungsdatum zusammen.

Schwieriger ist eine befriedigende Erklärung zu geben für die Erhöhung des Blutdrucks, die bei Betrachtung von Mittelzahlen herauskommt.

Blutdrucksteigerung, gemessen an einer peripheren Arterie kann ja abgesehen von einer hier nicht in Betracht kommenden bedeutenden Blutüberfüllung des arteriellen Systems sowohl zu Stande kommen durch erhöhte Herzthätigkeit, als auch durch Steigerung peripherer Widerstände in Folge eines starken Contractionszustandes der Arterien. Auf diese Möglichkeiten ist schon mehrfach bereits hingewiesen.[2])

Beim Morbus Basedowi scheinen beide Formen der Blutdrucksteigerung vorzukommen, wenn auch die durch erhöhte Herzaction bedingte die Hauptrolle spielen dürfte, ähnlich wie Hochhaus[3]) dies für die functionellen Herzkrankheiten annimmt. Die Basedow-Kranken zeigen auch meist einen kräftigen, hebenden Spitzenstoss und eine relativ ausgiebige Contraction des Herzens im Röntgenbild, was in Anbetracht der Tachycardie besonders merkwürdig ist. In einem Falle bestimmte Hensen die Excursionsgrösse des linken

1) Cf. Hensen, l. c., cf. auch Heim, Das Verhalten des Blutdrucks bei neuropathischen Kindern. Deutsche med. Wochenschr. Bd. 26. 1900. p. 320.

2) Cf. H. Hensen, l. c. Hochhaus, Ueber functionelle Herzkrankheiten. Deutsche med. Wochenschrift 1900. p. 701; cf. dort auch frühere Citate.

3) Hochhaus, l. c.

Herzschattens mit einem besonderen von ihm zu diesem Zwecke construirten Messinstrument auf 6 mm, in einem anderen fand ich auch 5—6 mm, eher etwas mehr wie bei vielen normalen Menschen.

Neben der verstärkten Herzaction lassen die sonstigen angioneurotischen Symptome, die beim Morbus Basedowi beobachtet werden, auch vorübergehende Angiospasmen vermuthen, die zur Ueberwindung ihrerseits wieder eine vermehrte Herzarbeit erfordern.

Auf die Möglichkeit einer grösseren Labilität des Blutdrucks beim Morb. Based. macht auch Möbius[1]) aufmerksam, der ihn gegenüber einer sonst behaupteten Verminderung normal fand.

Der Umstand, dass bei diesen Kranken Herz und Gefässe unter einem erhöhten und labilen Druck arbeiten müssen, gibt wohl neben der Tachycardie die Ursache ab für die Dilatations- und Insufficienzzustände des Herzens, wie sie beim Morbus Basedowi nicht selten vorkommen. Als Erklärung für das Zustandekommen der Blutdrucksteigerung liegt es nahe, an als Gefäss- oder Herzgift vielleicht theilweise mit centralem Angriffspunct wirkende Stoffwechselprodukte zu denken. Bemerkenswerth ist aber in dieser Beziehung, dass Jodothyrin eine Blutdrucksteigerung nicht hervorruft.[2])

II. Blutdruckcurven unter dem Einfluss von Digitalis.

Zur Untersuchung kamen 9 Herzkranke in einer oder mehreren Digitalisperioden. Das Mittel wurde meist im Infus, seltener als fol. digit. pulv. in Pillen in der auf den Tabellen bezeichneten Dosis verabreicht.

Von diesen Patienten litten an Mitralfehlern 1; 3 an Aorteninsufficienz, 3 an multiplen Klappenfehlern, 2 an Myocarditis bezw. Debilitas cordis.

Gruppe 1.

Fall 1. Frau B., 48 J. alt. Incompensirte Aorten- und Mitralstenose mit starker Hypertrophie des linken Ventrikels. Tod unter zunehmender Herzschwäche nach heftigem Magen-Darmkatarrh und hämorrhagischen Infarcten der Lunge.

Digitalis und Tinct. Strophanti blieben wirkungslos.

---

1) Moebius, Basedow'sche Krankheit. Nothnagel's Handbuch. Bd. XXII. p. 23.

2) Zoltau, Vamossy und Vas. Münch. medicin. Wochenschrift. 1897. Nr. 25. Cf. auch E. Roos', Klinische Erfahrungen mit Jodothyrin. Münch. med. Wochenschr. 1902. 49. Jahrg., und Gumprecht cit. bei Roos.

Beobachtungszeit 5. X.—26. X. 1900.

Datum	Blutdruck Morg.	Blutdruck Abds.	Puls Morg.	Puls Abds.	Harnmenge in 24 Std.	Therapie
5. X.	—	136	—	116	200	
6. „	140	132	112	120	200	
7. „	136	136	104	108	500	Digit.-Chinin (Pillen) āā 4 × 0,05
8. „	144	134	108	104	400	6 × —
9. „	134	130	96	104	400	Digit. 0,1, Chinin 0,05 4 ×
10. „	128	124	88	88	300	4 ×
11. „	120	130	84	112	500	4 ×
12. „	132	130	92	96	450	2 ×
13. „	120	132	76	80	100	2 ×
14. „	132	136	88	—	?	Dig.-Chin. ab
15. „	124	124	96	84	500	
16. „	130	136	84	88	300	
17. „	128	128	88	—	300	
18. „	126	126	—	96	300	
19. „	144	136	108	102	300	Tinct. Strophanti 3 × 5 Tr.
20. „	136	132	102	102	—	„ „
21. „	112	—	92	—	300	Tinct. Stroph. 15 Tr. p. Cl.
22. „	—	132	—	102	400	
23. „	130	128	96	108	400	
24. „	124	132	108	96	—	
25. „	124	132	102	102	600	Coffein, natro-salicyl 3 × 0,1
26. „	120	124	100	102	?	

Fall 2. Heinrich T., 29jähr. Kutscher. Aorteninsufficienz mit starker Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels, Erweiterung des Arcus aortae. Anfälle von Angina pectoris; häufig recidivirender Gelenkrheumatismus.

Digitalisgaben wegen leichter Compensationsstörungen (Albuminurie, Stauungsleber, Herzangst, Irregularität des Pulses) ohne Erfolg versucht, wegen Magenstörungen abgesetzt.

Beobachtungszeit 5. VII.—30. VII. 1900.

Datum	Blutdruck	Puls	24stünd. Harnmenge	Therapie
5. VII.	128	84	900	Eisblase
6. „	162	68	900	Fol. Dig. 0,1, Chinin 0,05 2 × 1 Pille
7. „	132	74	800	„ „
8. „	160	72	1200	„ „
9. „	156	76	900	„ „
10. „	144	84	1000	„ „
11. „	158	70	900	„ „
12. „	140	72	900	Aspirin 2 × 1,0
13. „	164	76	1000	
14. „	148	88	700	
15. „	160	88	900	
16. „	144	88	600	
17. „	140	88	800	
18. „	160	72	600	

Fall 3. Frau P. 43 J. Kyphoskoliose, Hypertrophie des rechten Ventrikels, seit ca. 8 Wochen incompensirt. Aufnahme mit starker Cyanose und mässigen Oedemen.

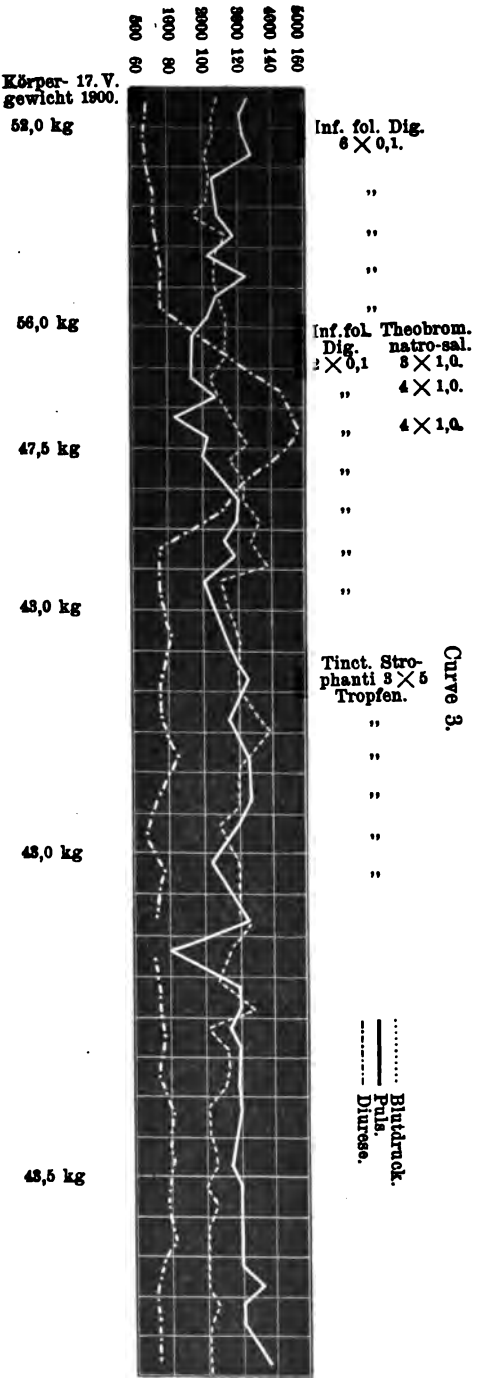
Digitalis wirkungslos.

Datum	Blutdruck		Pulsfrequenz		Therapie
	Morgens	Abends	Morgens	Abends	
2. X. 1900	—	144	—	108	Coffein. natro-salicyl. 3 × 0,1
3. „ „	130	140	104	112	
4. „ „	—	140	—	108	
5. „ „	128	148	—	100	
6. „ „	138	132	112	100	Dig. Inf. 6 × 0,1 tägl.
7. „ „	154	156	92	104	
8. „ „	140	156	100	96	
9. „ „	136	144	100	92	
10. „ „	136	148	100	92	
11. „ „	136	152	92	96	
12. „ „	132	140	104	120	
13. „ „	146	152	112	120	Dig. Inf. 2 × 0,1 (Aderlass)
14. „ „	140	130	116	120	
15. „ „	130	—	120	—	Exitus let.

Fall 4. D. B. 15 J. Mitralinsufficienz (und Aorteninsufficienz?) Dilatatio cordis nach rechts und links. Spitzenstoss in der vorderen Axillarlinie, Oedeme, Stauungsleber, Ascites, Carotiden stets auffallend gefüllt und pulsirend.

Digitalis ohne Einfluss auf Blutdruck und klinische Symptome.

Datum	Blutdruck		24stündige Harnmenge	Pulsfrequenz		Therapie
	Morg.	Abds.		Morg.	Abds.	
24. IX. 1900	—	172	—	—	178	
25. „ „	156	142	—	132	132	
26. „ „	142	150	—	124	112	
27. „ „	152	152	?	128	120	Inf. fol. Digital. 6 × 0,1
28. „ „	140	160	400	128	128	„
29. „ „	150	150	400	102	106	„
30. „ „	145	—	700	128	—	„
1. X. „	152	140	500	112	128	Theobromin. natro-sal. 3,0 6 × 0,1
2. „ „	145	140	250	142	132	5,0 4 × 0,1
3. „ „	—	128	150	—	142	5,0 2 × 0,1
4. „ „	—	152	300	—	136	
5. „ „	144	140	400	148	132	Dig. ab
6. „ „	132	—	?	124	—	Auf Wunsch entlassen



2. Gruppe.

M. S. 19 J. alt. Schwere Mitralinsufficienz mit pericardialen Synechien. Aufnahme wegen erheblicher Compensationsstörungen in Folge frischen Gelenkrheumatismus.

Blutdruck im Ganzen niedrig, steigt etwas unter Digitaliswirkung unter Pulsverlangsamung bei sehr vermehrter allerdings mit durch Theobrominum natro-salicylicum beeinflusster Diurese.

Die Cur wurde 2 mal vorgenommen; die erste ist aus der nachfolgenden Curve 3, die zweite aus der Tabelle (S. 305) ersichtlich.

3. Gruppe.

a) Digitalis bessert die klinischen Symptome ohne Erhöhung des Blutdrucks.

M., 40 jähriger Kaufmann. Seit 26 J. bestehende Aorteninsufficienz, jetzt auch Stenosis ostii art. sin., seit einigen Wochen incompensirt (Dyspnoë, Schlaflosigkeit, Stauungsleber, Pleuraerguss, leichte Oedeme, Dilatation des linken Ventrikels.

Wiederherstellung der Kompensation unter Digitalis und Bettruhe, während der Blutdruck eher etwas abnimmt. Die Oedeme, die Druckempfindlichkeit der Leber und das Pleuraexsudat gehen unter wesentlicher Besserung des Allgemeinbefindens zurück.

In einem weiteren Fall (A. Sch.) Mitralstenose und Aorteninsufficienz gingen unter Digitalisgaben sehr hochgradige Compensationsstörungen unter starker Steigerung der Diurese (von 300 auf 1600 ccm) zurück;

M. S. (S. 304). Datum	Blutdruck Morg.	Blutdruck Abds.	Diurese	Puls Morg.	Puls Abds.	Therapie
17. VI. 1900	100	100	600	120	138	
18. „ „	—	—	800	—	—	
19. „ „	100	96	500	120	132	
20. „ „	100	—	500	120	—	
21. „ „	100	100	500	114	120	Inf. fol. Dig. 4×0,1
22. „ „	100	108	700	120	120	„
23. „ „	100	100	700	108	120	„
25. „ „	100	100	1100	120	100	„
26. „ „	108	116	1400	102	104	„
27. „ „	112	—	1500	96	—	Theobrom. „ 2×0,1
28. „ „	112	120	2600	96	88	natro-sal. 3×1,0 „
29. „ „	110	120	3000	96	72	„ „
30. „ „	—	108	2000	—	96	„ „
1. VII. „	102	—	2600	84	—	„ „
2. „ „	102	110	1800	72	124	„
3. „ „	—	110	1500	—	120	„
4. „ „	104	108	1600	120	102	„
5. „ „	—	100	1400	—	90	„
6. „ „	100	—	1400	96	—	„
7. „ „	112	100	2000	90	104	„
8. „ „	100	—	2000	96	—	„
9. „ „	—	—	1500	—	—	Digitalis ab
10. „ „	104	—	1500	102	—	
11. „ „	100	104	1600	102	108	
bis zum 17. VII.	stets 100		fällt auf 1000			

der Blutdruck bewegte sich vorher um 140, in der Digitalisperiode zwischen 120 und 140.

M. (S. 304). Datum	Blutdruck Morg.	Blutdruck Abds.	Pulsfrequenz Morg.	Pulsfrequenz Abds.	24 std. Harnmenge	Therapie
20. IX. 1900	—	172	—	—	800	
21. „ „	—	140	—	112	1200	
22. „ „	—	160	—	112	1000	
23. „ „	—	148	—	116	1100	
24. „ „	—	148	—	120	1000	Inf. fol. Digital. 3×0,1 tägl.
25. „ „	—	152	—	112	1200	
26. „ „	140	—	96	—	1100	
27. „ „	136	—	104	—	1300	
28. „ „	120	140	96	108	1300	
29. „ „	132	132	96	100	900	
30. „ „	—	—	—	—	700	
1. X. „	136	128	96	104	1400	Dig. Inf. ab, Dig.-Chin.-Pillen
2. „ „	120	136	96	100	1000	[3×0,05
3. „ „	140	144	100	96	1400	
4. „ „	142	144	92	96	1300	
5. „ „	132	140	88	104	1500	
6. „ „	140	136	90	96	1150	
7. „ „	—	—	—	—	1200	

Datum	Blutdruck		Pulsfrequenz		24 std. Harnmenge	Therapie
	Morg.	Abds.	Morg.	Abds.		
8. X. 1900	152	132	90	96	1300	Dig.-Chin.-Pillen ab
9. „ „	144	132	88	96	1200	
10. „ „	136	136	88	88	1400	
11. „ „	136	140	88	92	1200	
12. „ „	140	—	104	—	1100	

b) Digitalis erhöht den Blutdruck ohne Besserung der klinischen Symptome.

Frau B. 52 J. Sehr alte Aorteninsufficienz mit häufigen Compensationsstörungen Emphysem und Pleurasynechien; secundäre Niereninduration in Folge von Stauung.

Trotz der Compensationsstörung ist der Blutdruck hoch; Digitalis steigert den Blutdruck ohne Besserung der Diurese; die Compensationsstörung schreitet fort und führt zum Tode.

Beobachtungszeit: 14. XI.—28. XII. 1900.

Datum	Blutdruck		24 std. Harnmenge	Puls		Therapie
	Morg.	Abds.		Morg.	Abds.	
18. XI.	144	156	500	92	108	
19. „	152	182	300	88	84	Digitalis 0,1, Chinin 0,05 4 × dos.
20. „	154	160	350	88	84	„
21. „	164	166	700	76	92	„
22. „	160	182	300	72	80	„ Theobromin. natro-sal. 3,0
23. „	184	212	500	72	88	„ „
24. „	192	196	300	92	88	„
25. „	190	205	300	92	—	„
26. „	198	176	350	92	80	Digitalis-Infus. 2 × 0,1 tägl.
27. „	212	192	300	60	92	
28. „	176	184	200	92	92	
29. „	—	184	300	—	80	
30. „	176	—	400	76	—	
1. XII.	—	186	400	—	80	
2. „	180	186	400	80	76	
3. „	172	148	400	80	—	Digitalis-Infus. 2 × 0,05 tägl.
4. „	184	—	400	84	—	
5. „	168	174	500	84	84	
6. „	—	170	400	—	96	
7. „	170	—	300	—	76	
8. „	—	164	500	—	100	
9. „	—	160	400	—	88	
10. „	164	176	300	76	96	Digitalis ab
11. „	—	168	600	—	84	
12. „	—	164	600	—	76	

Geringfügige Blutdrucksteigerungen trotz mangelhafter klinischer Wirkung, Fälle, die also fast ebenso gut in die erste Gruppe gehören, wurden öfter beobachtet. Als Beispiel diene der folgende Fall.

M. S. ♀ 53 J. Debilitas cordis m. Oedemen starker Cyanose in Folge alten Emphysems. 2 mal Digitalis-Medication ohne Erfolg. Geringe Steigerung des Blutdrucks bei sinkender Pulsfrequenz.

Datum	Blutdruck		Diurese	Puls		Therapie
	Morg.	Abds.		Morg.	Abds.	
9. I. 1901	114	128	400	100	104	Inf. fol. Digital. 6 × 0,1.
10. „	120	124	200	108	104	„ „
11. „	132	116	300	100	104	„ „
12. „	116	120	300	100	100	„ „
13. „	136	128	300	96	96	„ „
14. „	132	144	200	96	92	2 × 0,1
15. „	128	136	200	96	88	„
16. „	124	136	300	96	96	„
17. „	136	128	200	100	96	„
18. „	132	—	200	104	—	
19. „	136	132	200	120	124	
20. „	124	132	200	116	96	
21. „	124	126	?	104	88	Digit.-Inf. 4 × 0,1.
22. „	132	124	100	92	84	
23. „	128	132	200	84	96	
24. „	124	114	400	88	92	Digit.-Inf. 2 × 0,1.
25. „	128	114	?	88	80	
26. „	116	118	300	80	84	
27. „	124	124	400	96	120	
28. „	118	—	—	120	—	

Betrachtet man nach diesen Ergebnissen die Wirkung der Digitalis, auf den Blutdruck und den Verlauf der Kompensationsstörungen, so kann man 3 Gruppen unterscheiden.

1. Der Fingerhut bleibt ohne ausgesprochenen Einfluss auf Blutdruck unter Fortschreiten der Kreislaufstörungen (in 4 Fällen).

2. Unter Digitalis verschwinden die Compensationsstörungen bei Blutdrucksteigerung (in 1 Fall).

3. Es bestehen Incongruenzen zwischen dem Verhalten des Blutdrucks und der Kreislaufstörung, sei es, dass letztere schwindet, ohne dass der Blutdruck steigt oder gar unter Blutdruckerniedrigung, sei es dass sie fortschreitet, trotzdem der Blutdruck in die Höhe geht (in 4 Fällen).

Der Misserfolg in der ersten Gruppe ist leicht verständlich; er erklärt sich entweder durch den mangelhaften Zustand des einer gesteigerten Arbeit nicht mehr gewachsenen Herzmuskels oder durch schlechte Beschaffenheit des leider so verschiedenen Präparates. In der zweiten Gruppe leistet die Digitalis das, was man gewöhnlich von ihr verlangt, Rückgang der Compensationsstörungen unter Zunahme der Pulsspannung.

Sehr auffallend erscheint jedoch auf den ersten Blick ein Ausgleich der Kreislaufstörungen unter gleichbleibendem oder gar sinkendem Blutdruck. Demgegenüber ist jedoch zu bemerken, dass „im grossen Kreislauf ganz verschiedene Blutmengen bei etwa gleichem Druck zu strömen vermögen“ [1]), und dass die Stromintensität erst ungenügend wird, wenn der Blutdruck erheblich sinkt. Die Hauptwirkung der Digitalis, welche therapeutisch in Betracht kommt, die Erhöhung der Stromintensität [2]), kann deshalb auch bei unverändertem Maximaldrucke entfaltet werden. Dieser wird aber durch den Riva-Rocci'schen Apparat gemessen.

Wenn wir auch klinisch häufig einen sogenannten „Digitalispuls“ mit erhöhter Spannung nachweisen können, so liegt das oft daran, dass die Beurtheilung der maximalen Spannung allein aus der Palpation des Pulses sehr ungenau ist.[3]) Denn wir ziehen dabei neben der systolischen Drucksteigerung vor Allem den Ablauf der Pulswelle und die Gefässfüllung in Rechnung. Letztere wird aber durch die Digitalis erhöht; die sphygmomanometrischen Resultate sprechen also dafür, dass durch diesen zweiten Faktor eine erhöhte Spannung angenommen wird. Auf diese Differenzen zwischen Maximal- und Mitteldruck rekurrirt auch Frl. Frenkel [4]) die in einem Falle nach Digitalisgaben ebenfalls gute klinische Wirkung ohne Erhöhung des Blutdrucks mit dem von Basch'schen Sphygmomanometer fand. Auch Gumprecht [5]) konnte keine constante Steigerung des Blutdrucks unter Digitalisgaben mit dem Riva-Rocci'schen Apparat constatiren.

Die zweite Form des Missverhältnisses, Zunahme der Kreislaufsstörung trotz (übrigens immer nur geringer) Blutdrucksteigerung, dürfte vielleicht auf die von manchen Autoren behauptete gefässverengernde Wirkung der Digitalis [6]) bezogen werden. Die Hauptwirkung derselben, die stärkere Füllung der Gefässe, kann dabei

---

1) Krehl, Pathologische Physiologie. Leipzig 1898. p. 2 u. Hensen, l. c. p. 70.

2) Cf. Schmiedeberg, Lehrbuch der Arzneimittellehre. Leipzig 1895. p. 168 f.

3) Cf. auch Sahli, Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden. p. 106.

4) Sophie Frenkel, Klinische Untersuchungen über die Wirkung von Coffein, Morphium, Secale cornutum und Digitalis auf den arteriellen Blutdruck. Deut. Archiv f. klin. Med. Bd. 46. p. 542 f.

5) Gumprecht, Klin. Blutdruckmessungen mit dem Riva-Rocci'schen Sphygmomanometer. Deutsche med. Wochenschr. 1899. p. 230. Cf. auch F. Mercandino, Ueber den Einfluss einiger Herzstimulantien etc. auf den Blutdruck. Blätter f. klin. Hydrotherapie. 1900. Nr. 10 u. 11. Cit. nach Deutsche med. Wochenschr. 1901.

6) Cf. darüber Schmiedeberg, l. c. p. 170.

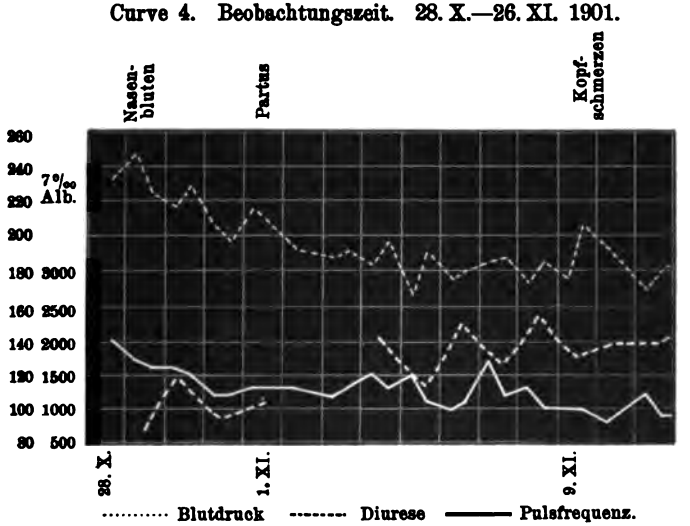
ausbleiben. Vielleicht ist auch in diesen Fällen die Elasticität der Arterienwände schon so sehr geschädigt, dass sie nicht wie normal durch wechselnde Kapacität einer wechselnden Füllung sich anzupassen vermögen.[1])

III. Blutdruckmessungen bei Urämie.

Fall 1. Frau W. 29 J. Chron. interstit. Nephritis mit Exacerbation in der Gravidität, Retinitis albuminurica, ausgesprochene Herzhypertrophie, Urin anfänglich stark eiweisshaltig, später nur 1 ‰ Alb. spec. Gew. 1010. Aufnahme wegen Urämie. (Kopfschmerzen, Erbrechen, sopor) Fötus vor der Aufnahme abgestorben.

Verlauf: Unter diaphoretischem Verfahren (mit Fol. Jaborandi und Pilocarpin) gehen Blutdruck und Pulsfrequenz herunter. Nachdem die Urämie bereits rückgängig, wird der macerirte Fötus ausgestossen. Von da ab fortschreitende Besserung mit sinkendem Blutdruck und Erniedrigung der Pulsfrequenz.

Curve 4. Beobachtungszeit. 28. X.—26. XI. 1901.



Fall 2. 15jähriges Mädchen, M. U. Chron. interstit. Nephritis mit ausgedehnter Retinitis albuminurica, geringer linkseitiger Herzhypertrophie. Der Urin enthielt in den ersten Tagen 3—4, später um 1 ‰ Alb., spärliche granulirte Cylinder.

Patientin wird gebessert entlassen. In der letzten Zeit war der Blutdruck wieder etwas gestiegen, bewegte sich um 220.

---

1) Cf. die Ausführungen von Cohnheim, cit. nach Hensen, l. c.

Beobachtungszeit: 19. III.—4. IV. 1900.

Datum	Blutdruck. Morgens	Blutdruck. Abends	24stündige Harnmenge	Pulsfrequenz Morgens	Pulsfrequenz Abends	Therapie	Bemerkungen
19. III. 1900	240	244	—	76	100		Liegt theilnahmslos zu Bett, stöhnt. Kopfschmerzen
20. „ „	258	252	850	84	104	Inf. fol. Sennae 16,0/180,0 6×5 ccm, Natr. sulf. 30,0	
21. „ „	236	228	1100	84	100	Fol. Jaborandi 2,0. Schwitzbett. 6×10 ccm	Zustand unverändert
22. „ „	228	252	1200	100	96	„ „	Etwas weniger benommen
23. „ „	228	230	900	108	104	„	
24. „ „	214	214	800	96	116	„	
25. „ „	214	220	1100	—	116	Schwitzbett	Kopfschmerz. verschwund.
26. „ „	232	216	1200	116	112	—	Sensorium frei
27. „ „	220	220	1200	104	96	—	
28. „ „	220	—	1900	88	—	Tinct. Strophanti 3×5 Tropfen	
29. „ „	225	236	1900	—	—		
30. „ „	225	236	2000	96	—		
1. IV. „	212	228	2100	120	—		
2. „ „	182	188	1900	108	100		
3. „ „	176	194	1900	104	104		
4. „ „	186	200	2200	112	92		
5. „ „	—	202	2200	—	104	Tinct. Strophanti ab	Kopfschmerzen
6. „ „	192	196	2100	120	108		
7. „ „	168	208	2000	100	90	Schwitzbett	
8. „ „	220	220	2200	—	108		
9. „ „	174	184	2000	104	96	Schwitzbett	
10. „ „	184	—	2100	116	112		Allgemeinbefinden gut; mehrere Stunden ausser Bett

Fall 3. 16jähriges Mädchen, Rosa K. Hochgradige Atrophie beider Nieren schon mehrere Jahre bestehend; bedeutende Hypertrophie des linken Ventrikels; Anämie, Retinitis albuminurica. Aufnahme mit leicht urämischen Erscheinungen, Kopfschmerzen und Erbrechen, Fötor. Hämaturie mit ca. 7 ‰ Alb. bei der Aufnahme, zahlreichen Cylindern. Der hohe Blutdruck und die hohe Pulsfrequenz gehen auf Ruhe und Schwitzen unter Besserung der Allgemeinsymptome zurück. Einige Tage stationärer Zustand; dann Epistaxis, Blutverluste, Ansteigen von Blutdruck und Pulsfrequenz (entsprechend Blutung und Dyspnoe) Erschöpfung durch Blutverlust und acuten Darmkatarrh. Allmähliches Erlöschen des Lebens unter parallelem Sinken von Blutdruck, Puls und Temperatur (s. Tab. S. 312).

Fall 4. 30 Jahre alter Arbeiter R. Chron. interstitielle Nephritis mit starker parenchymatöser Degeneration, Neuroretinitis albuminurica; mässige Hypertrophie des linken Ventrikels. Arteriosklerose.

Aufnahme mit Oedemen und leichten urämischen Erscheinungen, die unter Blutdruckerniedrigung zurückgehen; dann ein längerer stationärer Zustand, gegen Ende ziemlich plötzliche bedeutende Steigerung der urämischen Symptome, die zum Tode führen. Mit dem Einsetzen der terminalen Urämie bedeutende Blutdrucksteigerung; allmählicher Nachlass der Blutdrucksteigerung sub finem (s. Curve 5).

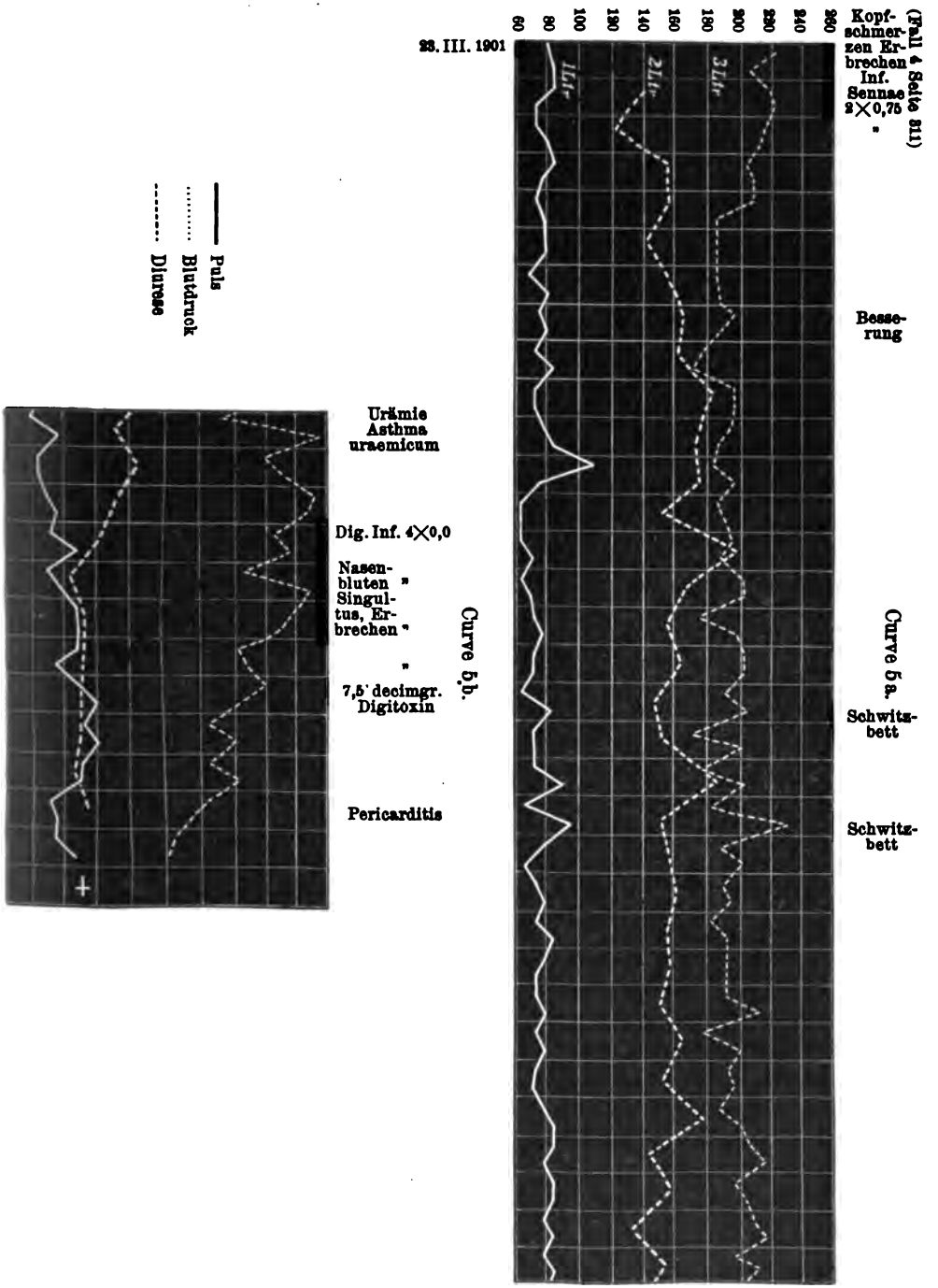
Fall 5. K. S. 19 J. (Nephritis chron. mit Retinitis albuminurica und linke Herzhypertrophie.) Zeigt ebenfalls mit der Besserung Herabgehen des Druckes und der Pulsfrequenz, mit zunehmender Verschlechterung der Urämie, Ansteigen von Puls, Blutdruck und Respiration bis zum Tode. Doch ist hier die Blutdruckcurve durch Digitalis complicirt und deshalb weniger eindeutig. (s. Tab. S. 314).

In zwei weiteren Fällen war das Absinken des Blutdrucks mit Besserung der Urämie ebenfalls zu constatiren, nur etwas weniger ausgesprochen. Der eine derselben, welcher vom 12. Mai bis 28. Juni 1900 beobachtet wurde, ist vielleicht deshalb noch besonders bemerkenswerth, weil trotz der klinischen Diagnose „Schrumpfniere" — es bestand Neuroretinitis, linksseitige Herzhypertrophie, Urinmenge um 2000 von ca. 1010 spec. Gew. mit 1—2 ‰ Alb. und spärlichen Cylinder — der Blutdruck relativ niedrig war; er hielt sich während der Urämie um 160, später zwischen 120 und 140, Abends vor dem Tode 145. Die Autopsie ergab Hypoplasie beider Nieren mit späterer Schrumpfung. Ein ähnliches Verhalten fand sich auch bei einem Falle von Amyloidentartung der Organe mit Betheiligung der Nieren.

Bei chronischen Nephritikern findet man nach den übereinstimmenden Untersuchungen aller Autoren meist einen erhöhten Blutdruck [1]) bei der sphygmomanometrischen Messung. Die erhöhte

1) Nach Broadbent (Brit. med. journ. 1888. p. 840; cit. nach Schmidt's Jahrbüchern. Bd. 220. p. 239 bedeutet sein Fehlen häufig einen raschen und ungünstigen Verlauf.

Fall 8 (S. 311) Datum	Blutdruck Morgens	Blutdruck Abends	24stündige Harnmenge	Pulsfrequenz Morgens	Pulsfrequenz Abends	Temperatur Morgens	Temperatur Abends	Therapie	Bemerkungen
10. VI. 1901	272	264	1800	105	100	—	37,4	Fol. Jaborandi 4,0	urämische Symptome (cf. Einleitung) dies. Falles.
11. „ „	228	268	1600	100	100	36,8	36,8	„	
12. „ „	236	228	400	96	100	36,6	36,8	„	
13. „ „	232	228	900	96	96	36,4	37,0	„	
14. „ „	208	200	1300	104	84	36,8	37,2	Extr. hydrast. fluid. 3 × 10 Tr. tägl.	
15. „ „	210	210	?	96	88	36,8	36,8	Schwitzbett	
16. „ „	206	206	2500	86	86	36,9	36,7		
17. „ „	204	198	1000	94	80	36,8	37,0	Schwitzbett	Besserung.
18. „ „	198	196	1200	76	80	36,8	36,8	Pilocarpin 0,01	
19. „ „	204	184	1000	84	92	36,7	36,8	Extr. Hydrast. ab	Pat. selbst beschwerdefrei.
20. „ „	190	200	1600	88	80	36,8	37,0	Inf. secal. 4,0/200,0 4 × 15 ccm tägl.	etwas Kopfschmerzen.
21. „ „	204	200	?	84	92	36,7	37,0	Gelatine 1,0 subc.	Nasenbluten.
22. „ „	214	214	?	108	128	36,7	38,6	„ „	
23. „ „	220	204	400	112	120	37,3	37,8		
24. „ „	216	196	800	128	120	37,0	38,2	Gelatine 2,0 Secale ab	Nasenbluten.
25. „ „	184	192	200	116	120	37,9	37,4	Campher 4 × 0,1	grosse Schwäche.
26. „ „	178	178	250	112	—	37,4	36,4		„
27. „ „	176	156	300	84	96	—	35,8		geringe subject. Besserung.
28. „ „	144	168	100	80	84	35,7	34,4		Agone.
29. „ „	144	—	—	68	—	34,0	—	Coffein. natro-salicyl. 3 × 0,1	Exitus letalis.


23. III. 1901
60
80
100
120
140
160
180
200
220
240
260
1 Ltr
2 Ltr
3 Ltr
Kopfschmerzen Erbrechen Inf. Sennae 2×0,75
Besserung
Schwitzbett
Schwitzbett
Curve 5a.
Urämie Asthma uraemicum
Dig. Inf. 4×0,0
Nasenbluten
Singultus, Erbrechen
7,5 decimgr. Digitoxin
Pericarditis
Curve 5b.
Puls
Blutdruck
Diurese
(Fall 4 Seite 311)

Fall 5. Seite 311. Datum	Blutdruck Morgens	Blutdruck Abends	Pulsfrequenz Morgens	Pulsfrequenz Abends	Therapie	Bemerkungen
1901						
25. VII.	188	172	108	104	Inf. fol. Sennae 15,0/180,0 3 × 15 ccm	Asthma uraemicum, Foetor exore, Erbrechen
26. „	200	188	120	112	Digitoxin 0,0005 p. rect. 6 × 0,1 Campher	
27. „	176	172	108	112	dass.	
28. „	172	174	108	108	Digitoxin 0,0005 p. rect. 3 × 0,1 Campher	
29. „	180	172	92	102		Deutliche Besserung
30. „	166	176	96	96	dass.	
31. „	164	184	84	124		
1. VIII.	164	164	92	88	dass., Inf. fol. Sennae 15,0/180,0 3 × 15 ccm	
2. „	170	170	80	96	Inf. fol. Digital. 4 × 0,05	
3. „	186	180	86	92		
4. „	190	188	110	112		Wiederum Dyspnoe
5. „	200	196	96	100		Kopfschmerzen
6. „	200	202	108	104		
7. „	204	200	120	108	6 × 0,05 Inf. fol. Dig.	Lungenödem
8. „	200	210	120	108		
9. „	205	206	124	124	8 × 0,05 „	Erbrechen
10. „	—	—	—	—		Exitus letalis

Pulsspannung beruht hier auf einem systolisch- und diastolisch-hohen Druck; demgemäss gibt hier auch die Messung mit dem Riva-Rocci'schen Apparate, d. h. die Messung des Maximaldruckes mit die höchsten Werthe überhaupt. Dabei handelt es sich nach Hensen[1]) um dauernde Drucksteigerung, so dass fortlaufende Blutdruckmessungen „zur Diagnose" nicht nöthig sind. Diese geben aber, wie die Tabellen zeigen, interessante Aufschlüsse über functionelle Drucksteigerungen dieser „abnormen Mittellage", indem im Zustande der Urämie, wie vor Kurzem schon A. Laqueur[2]) mit dem Gärtner'schen Tonometer feststellen konnte, eine bedeutende Steigerung eintritt, die mit Besserung der urämischen Symptome wieder zurückgeht. Druckerhöhung vor dem Anfall constatirte Wiesner bei Eclamptischen mit dem Riva-Rocci'schen Apparate.

Diese Erhöhung des Blutdrucks bei der Urämie ist nicht nur als prognostisches Symptom interessant; sie gibt vielleicht auch

1) l. c. S. 34.

2) A. Laqueur, Zur Kenntniss der urämischen Symptome. Deutsche med. Wochenschr. 1901. p. 744.

gewisse Winke für die Therapie, indem sie z. B. die Wirkung des jetzt vielfach mit Erfolg geübten Aderlasses zu erklären geeignet sein dürfte. In Laqueur's Fällen wurde ein Sinken des Blutdrucks durch feuchte Ganzeinpackungen erzielt, in unseren meist durch ableitende Mittel auf den Darm (Senna) oder Anregung der Schweisssecretion (Fol. jab. Pilocarpin oder Schwitzbett).

Für die Frage der Aetiologie weist die Blutdrucksteigerung vielleicht auf ein blutdrucksteigerndes Gift als auslösendes Moment der Urämie hin.

XVI.

Ueber den Einfluss von Bädern und Douchen auf den Blutdruck beim Menschen.

Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig.

Von

Dr. Otfried Müller,

Volontär des klinischen Institutes.

(Mit 6 Curven im Text und Tafel IV. 1. 2. 3.)

Die ausgedehnte Anwendung der Hydrotherapie in der modernen Klinik muss allmählich zu einer wissenschaftlichen Vertiefung und Begründung von therapeutischen Maassnahmen führen, über deren Wirkungsweise und Indicationen wir trotz aller Schulhypothesen in mehr als einem Punkte bisher nicht im Klaren sind.

Den gewaltsamen Erklärungsversuchen gewisser Schulen gegenüber muss vor Allem hervorgehoben werden, dass es zunächst darauf ankommt, ein grosses exactes Beobachtungsmaterial anzusammeln. Erst dann dürfen wir versuchen, zu analysiren und physiologisch zu erklären.

Das bei manchen Vertretern der Hydrotherapie allzu rege sich geltend machende Bedürfniss nach physiologischer Begründung hat uns vielfach mehr Verwirrung als Aufklärung gebracht. Nur der objectiv urtheilende Arzt wird mit der Zeit die befriedigende Erklärung der Thatsachen geben können, an deren Entstellung rohe Empirie und kritikloser Enthusiasmus in gleicher Weise betheiligt sind.

Vor einiger Zeit hat Curschmann (1) darauf hingewiesen, dass die Hydrotherapie von der klinischen Medicin zur Zeit des grossen Aufschwunges ihrer exacten Disciplinen gerade so wenig gepflegt und gefördert wurde, wie die gesammten übrigen Heilmethoden, weil der wissenschaftliche Nihilismus nichts gelten lassen wollte, „was nicht physiologisch scharf erweisbar war.“ Er hat aber auch weiter hervorgehoben, dass dieser Zustand nur ein temporärer gewesen ist. Wie die Hydrotherapie nicht von Priess-

nitz oder irgend welchen anderen Curpfuschern erfunden ist, sondern lange vor ihnen im Alterthum von Hippokrates, Galen, Celsus und Rhazes, im 18. Jahrhundert in Deutschland von der Schweinfurter Aerztefamilie Hahn (2) u. A. gekannt und geübt wurde, so hat nun auch die klinische Medicin seit einer Reihe von Jahren wieder begonnen, dieses ihr altes, zeitweise vernachlässigtes Gebiet neu anzubauen und hydriatische Maassnahmen auch bei chronischen Krankheiten wieder in ausgedehnter Weise zu verwenden.

Mit diesem Umschwung in der Behandlungsweise ist naturgemäss auch das Bedürfniss nach einer exakten, physiologischen Basis für die in Rede stehenden Applicationen namentlich in Hinsicht auf eine genauere Indicationsstellung wieder stärker in den Vordergrund getreten. Es ist aber klar, dass bei den ausserordentlich complicirten Verhältnissen, die hier in Betracht kommen, immer nur einzelne Bausteine gleichzeitig und von Einzelnen, je nach ihren verschiedenen Specialgebieten, für den zu errichtenden Bau geliefert werden können. Doch steht zu hoffen, dass bei kritikvoller Förderung dieser Aufgabe die grossen Unklarheiten, welche die streng wissenschaftlichen Kreise so lange von der Anwendung hydriatischer Proceduren zurückgehalten haben, in absehbarer Zeit beseitigt werden können.

Dies für einige Verhältnisse des Kreislaufes, speciell für den Blutdruck, durchzuführen, ist die Aufgabe der vorliegenden Untersuchungen.

Herrn Geheimrath Curschmann bin ich für die Ueberlassung des grossen Materials sowie für die in reichstem Maasse gewährte Unterstützung bei der Arbeit selbst zu grossem Danke verpflichtet.

Herrn Privatdocent Dr. Carl Hirsch verdanke ich die Anregung zu diesen Untersuchungen, bei deren Ausführung er mich in weitgehendster Weise unterstützt und geleitet hat.

I. Allgemeiner Theil.

1. Allgemeine physiologische Vorbemerkungen.

Der im arteriellen System herrschende, manometrisch messbare Druck nimmt von der Aorta nach der Peripherie hin ab; das Blut strömt von Orten höheren nach solchen niedrigeren Druckes. Diese Druckabnahme erfolgt innerhalb der grösseren Arterien ausserordentlich allmählich, so dass wir durch Messung der Spannung in der Brachialis annähernd über den Seitendruck in der Aorta orientirt werden. Erst in den kleinsten Arterien und in den Capillaren stösst das Blut auf

Widerstände, welche einen grösseren Verbrauch von Treibkraft zur Folge haben und dadurch das Druckgefälle beschleunigen (Tigerstedt (3)). Unsere Messungen des Blutdruckes beziehen sich ausnahmslos auf grössere Arterien.

Die Spannung in den grossen Arterien ist nicht constant. Sie schwankt zwischen einem der Systole des Herzens entsprechenden Maximum und einem mit der Diastole eintretenden Minimum. Man spricht demgemäss von einem maximalen, einem minimalen und einem mittleren Blutdruck. Nur der maximale Druck ist zur Zeit am intacten Organismus direct und wirklich exakt messbar. Von ihm wird im Folgenden lediglich als vom „Blutdruck" die Rede sein.

Ueber die Variablen, welche der Function des Blutdruckes ihre jeweilige Grösse geben, schreibt Tigerstedt (3): „Die Factoren, von welchen der Blutdruck bei einem und demselben Individuum abhängig ist, sind wesentlich drei, nämlich 1. die Energie des Herzens, 2. der Widerstand in den Gefässen, 3. die Blutmenge."

Das Maass der Energie des Herzens ist nach ihm „die Blutmenge, welche das Herz in der Zeiteinheit in das arterielle System austreibt." Mit deren Zu- oder Abnahme muss ceteris paribus der Blutdruck steigen oder fallen. Der Widerstand in den Gefässen bemisst sich nach dem Gesammtquerschnitt der Strombahn, er steigt oder sinkt mit der Contraction oder Dilatation grösserer Gefässgebiete. Das Blut selbst endlich beeinflusst durch Vermehrung oder Verminderung seines Volumens und seiner inneren Reibung bei Gleichbleiben der übrigen Factoren den Blutdruck. Die innere Reibung des Blutes ist nach Hirsch und Beck (4) leicht und exakt messbar.

Zur Regulirung des Blutdruckes können naturgemäss alle die Momente beitragen, die seinen Werth bestimmen. Dieser Wert ist unter normalen Verhältnissen annähernd constant; der Organismus sucht ihn mit einer gewissen Zähigkeit auf einer bestimmten Höhe zu erhalten, oder, wenn das nicht möglich ist, diese Höhe doch baldigst wieder zu erreichen.

Carl Ludwig und seine Schule haben nun gezeigt, dass unter den möglichen Regulationsmomenten die Vergrösserung oder Verkleinerung des Querschnittes der Strombahn innerhalb der normalen Regulationsbreite ausschlaggebend ist. Dieselbe wird im wesentlichen erreicht durch Erweiterung oder Verengerung der vom Splanchnicus innervirten Bauchgefässe. Der Splanchnicus ist der Hauptregulator für den Blutdruck. (C. Ludwig. E. Romberg.)

Diese Lehre hat neuerdings durch Gottlieb (5) eine Erweiterung dahin erfahren, dass nicht nur der Splanchnicus regulirend eintritt für Blutdruckschwankungen, die von der Peripherie ausgehen, sondern dass auch umgekehrt die Peripherie Druckschwankungen, kompensiren kann, die durch Beeinflussung des Splanchnicus entstehen.

Nachdem klargestellt ist, welche physiologischen Componenten den Werth des Blutdruckes bestimmen, ist weiter zu erörtern, welche Reize es sind, die bei Bädern oder Douchen die genannten Factoren in Action treten lassen.

Bringt man einen Menschen in ein Bad oder unter eine Douche, so setzt man ihn drei verschiedenen Reizen aus, 1. einem chemischen, in Folge der veränderten Zusammensetzung des umgebenden Mediums, der bei hydriatischen Proceduren nur wenig, wohl aber bei balneologischen, in Betracht kommt; 2. einem mechanischen, tactilen oder sensiblen, in Folge des veränderten Aggregatzustandes und eventueller Bewegung des umgebenden Mediums, der bei den unbewegten Badeformen nur anfangs beim Einsteigen, bei allen bewegten Bädern und Douchen aber nach Maassgabe der Intensität der Bewegung andauernd im Vordergrunde steht; 3. einem thermischen in Folge der veränderten Temperatur und Wärmeleitung des umgebenden Mediums, der hauptsächlich die Wirkung der unbewegten Badeformen bestimmt, soweit dieselben nicht auf dem Indifferenzpunkte stehen.

Ueber die Einwirkung der beiden für hydriatische Maassnahmen wichtigsten Reize, des thermischen und des mechanischen, auf das Verhalten des Blutdruckes finden sich in der Literatur die allergrössten Widersprüche. Nicht nur verschiedene, sondern sogar die gleichen Beobachter kommen zu differenten Resultaten. Einige Beispiele mögen genügen: Paschutin (6) fand im Ludwig'schen Laboratorium bei der Er- resp. Ueberwärmung grosser Hunde im Wärmekasten Steigen des Druckes in der Carotis, so lange die Temperatur im Rectum 41—41,6° nicht überstieg. Grefberg (7) sah unter v. Basch's Leitung bei Bädern von 40° ebenfalls an Hunden das Gleiche, nur mit dem Unterschied, dass nach einer anfänglichen Steigerung ein Abfall eintrat, dem dann eine zweite Steigerung folgte. Gonruku Kunigama (8) beobachtete im Münchener städtischen Krankenhause bei Bädern von 37,5° C. nach 30 Minuten Dauer an Menschen Steigen des Blutdruckes bis zu einem Maximum von 40 mm.

Diesen Angaben gegenüber, die bei Thieren und Menschen als Folge einer Erwärmung des grösseren Theiles der Körperoberfläche Blutdrucksteigerung feststellen, finden sich zahlreiche, vollständig entgegengesetzte. Vor allem ist es Winternitz (9) und seine Schule, welche eine Herabsetzung des Blutdruckes durch Wärmeapplication behaupten. Doch dürften die Ergebnisse ihrer Untersuchungen dem Physiologen nicht einwandfrei erscheinen. Ein Satz, der sich im Buxbaum'schen Lehrbuche (10) findet, von dem Winternitz im Vorwort selbst sagt: „Meine Schule hat hier das Wort", mag genügen. Dort heisst es bei der Besprechung der Blutdruckverhältnisse: „Hier gilt vor Allem der Fundamentalsatz,

dass alle die Gefässe verengenden Einflüsse eine Steigerung, während alle die Gefässwand zur Erschlaffung bringenden Einwirkungen ein Sinken des Blutdruckes hervorrufen müssen. Kälteapplicationen auf die Peripherie bewirken also Blutdrucksteigerung, während Wärme unter sonst gleichen Umständen den Blutdruck zum Sinken bringt."

Aehnliche Uneinigkeiten finden sich bezüglich der Festsetzung des Indifferenzpunktes. Matthes (11), Leichtenstern (12) und Riess (13) geben 34° C. an, während Kisch (14) eine indifferente Zone zwischen 35 und 37° C., Wick (15) eine solche zwischen 34,8 und 36,4° C. und v. Hösslin (16) gar eine zwischen 30 und 32,5° C. gelegene Zone annehmen.

Mehr Uebereinstimmung herrscht hinsichtlich der Einwirkung des Kältereizes. Die Mehrzahl aller Autoren stimmt der Angabe der Winternitz'schen Schule bei, dass dieselbe in einer Erhöhung des Blutdruckes besteht. Nur Tschlenoff (17), der in der Sahli'schen Klinik gearbeitet hat, sagt neuerdings: „Nach kalten Applicationen ist der Blutdruck in einem Theil der Fälle erhöht, in einem anderen unverändert. Die Erhöhungen sind aber meist ausserordentlich gering, so dass sie in Anbetracht der Fehlerquelle der Methode mit grosser Vorsicht aufzufassen sind."

Der mechanische oder sensible Reiz bewirkt nach Versuchen die im v. Basch'schen Laboratorium von Hegglin (18) an Hunden ausgeführt sind, unter allen Umständen Drucksteigerung, gleichviel ob die denselben ausübende Douche kalt oder warm ist. Dem gegenüber haben einige russische Autoren bei warmen Douchen ein Sinken des Blutdruckes gesehen (Woronin (19), Wyschegorodsky (20), Raeff (21)).

Es ist demnach klar, dass an eine Einheitlichkeit der Resultate über die Einwirkung mechanischer und thermischer Einflüsse auf den Blutdruck gar nicht zu denken war, und dass auch die Aufstellung von lediglich dogmatischen „Fundamentalsätzen", wie des Buxbaum-Winternitz'schen uns keinen Fortschritt zu bringen vermochte.

2. Die angewandte Technik.

Sämmtliche in dieser Arbeit mitgetheilten Blutdruckmessungen sind mittelst des Sphygmomanometers von Riva-Rocci (22) ausgeführt. Eine eingehende Beschreibung dieses Apparates dürfte bei seiner grossen Verbreitung unnöthig sein. Nur bezüglich der Manschette sei auf einige Punkte hingewiesen.

Zuerst kam nur die von Riva-Rocci selbst angegebene,

etwa 5 cm breite Manschette zur Anwendung. Dabei ergaben sich hohe Normalwerthe — durchschnittlich etwa 140—150 mm Hg —, so dass die durch fortlaufende Messung gewonnenen Curven von einem hohen Anfangsniveau ausgingen. Das entspricht den Resultaten, die Hensen (24) an hiesiger Klinik bei seinen Untersuchungen mit dem gleichen Apparat gewonnen hat. Diese hohe Lage der Curven entspricht, wie ich mich später überzeugen konnte, nicht den absoluten Werthen des Blutdruckes. Darum bleiben aber die Curven selber in ihren Proportionen richtig; sie verhalten sich zu den thatsächlichen Veränderungen des Blutdruckes wie eine Melodie, welche aus einer tiefen in eine hohe Lage transponirt ist.

Im Verlaufe der Beobachtungen fand eine sehr wesentliche Verbesserung des Riva-Rocci'schen Apparates statt, durch welche es ermöglicht wird, annähernd absolute Werte auch am intacten Organismus zu erhalten. v. Recklinghausen (25) setzte an die Stelle der von Riva-Rocci angegebenen schmalen eine etwa 15 cm breite, von dünnem Messingblech umgebene Manschette.

An dem Beispiel von vierkantigen Stäben, die quer über einen weichen Schlauch gelegt, denselben comprimiren, weist er nach, dass die schmale Manschette mit grösserem Drucke einwirken muss, um in der Tiefe den gleichen Effect auszuüben, als die breite. Legt man — so führt er aus — einen Stab von bestimmtem Gewicht quer über den Schlauch, so erleidet dieser an seiner Oberfläche eine breite, muldenförmige Einbiegung, die das Lumen nicht vollständig verschliesst, denn der Stab drückt nicht nur seine unmittelbare Unterlage nach abwärts, sondern auch noch eine je nach der Weite des Lumens mehr oder weniger breite Zone zu beiden Seiten derselben. Das Gewicht des Stabes vertheilt sich also bei der muldenförmigen Einbiegung des Schlauches auf eine breite Fläche. Will man nun das Innere vollständig verschliessen, so kann das auf zweierlei Weise geschehen. Entweder man macht den Stab schwerer, oder man legt mehrere Stäbe neben einander auf. In letzterem Falle verlieren nur die äusseren durch Entstehen der seitlichen Einbiegung an Effect, die inneren wirken mit ihrem vollen Gewicht nur auf ihre Unterlage. Denkt man sich nun auch die Manschetten aus derartigen vierkantigen Druckelementen zusammengesetzt, so wird ohne Weiteres klar, dass man bei einer schmalen Manschette einen stärkeren Druck braucht, um die Arterie in der Tiefe vollständig zu comprimiren, als bei einer breiteren.

Die Thatsachen erweisen die Richtigkeit dieser theoretischen

Ueberlegungen. Man findet beim Gebrauch der breiten Manschette Normalwerthe, die zwischen 105 und 115 mm Hg liegen.

Die grössere Breite der Manschette hat nicht nur den Vortheil absolut genauerer und gleichmässigerer Resultate, sondern sie ist auch für den Patienten sehr viel angenehmer, weil sie den Druck auf eine grössere Strecke vertheilt, was bei Stunden lang wiederholten Messungen an mageren Armen nicht ohne Bedeutung ist.

Die Umlagerung eines Messingbleches hat 2 Vortheile: Erstens bleibt die Manschette immer platt und übt dadurch in ihrer ganzen Breite den gleichen Druck aus. Ohne diesen Schutz strebt sie, sich nach einigem Gebrauch cylindrisch aufzublasen, und dann ist ihre Druckwirkung natürlich am Rande schwächer, als in der Mitte. Zweitens wird die Haltbarkeit durch die Blechhülle wesentlich erhöht, da ohne diese mit der Zeit der Seidenüberzug einreisst, und die innere Gummiwand sich aneurysmenartig aus dem Risse vorstülpt.

Mit einer solchen breiten Manschette ausgerüstet gibt das Sphygmomanometer von Riva-Rocci, wie es F. Zimmermann in Leipzig jetzt herstellt, bequem zu erhaltende und den absoluten ziemlich nahe kommende Werthe.

Bei Vornahme der Untersuchungen sind im einzelnen folgende Vorsichtsmaassregeln beobachtet worden:

Neurasthenische und hysterische Patienten wurden möglichst vermieden, um eine psychische Beeinflussung der Resultate auszuschalten. Zu entscheidenden Versuchen wurden nur Personen verwandt, die mit dem Modus der Blutdruckmessung vollständig vertraut waren.

Vor Beginn der Messung blieben alle Versuchspersonen einer $^1/_4$—$^1/_2$ stündigen Ruhe überlassen, damit der durch das Gehen gesteigerte Druck sich auf das der Ruhe entsprechende Normalniveau einstellen konnte.

Nun wurde möglichst in der Stellung, die bei der bevorstehenden Application einzunehmen war, der Normalwerth durch mehrere Messungen festgestellt und die normale Pulszahl bestimmt. Dabei befanden sich die druckmessende Manschette und der als Indicator dienende Radialpuls stets annähernd in Herzhöhe, um den hydrostatischen Ueber- resp. Unterdruck auszuschalten, der aus einer grösseren Niveaudifferenz zwischen dem Herzen und dem Orte der Messung resultirt.

Die Manschette wurde so angelegt, dass keine venöse Stauung eintreten konnte, und blieb dann liegen, bis die Werthe nach der Application wieder zur Norm zurückgekehrt waren. Diese Maassregel ist im Interesse der Schnelligkeit und Genauigkeit einerseits, der Bequemlichkeit und Schonung andererseits zu empfehlen.

Der Abstand der einzelnen Beobachtungen betrug während des Bades 1, 2 oder 5 Minuten, nach demselben 5, 10, 30 Minuten oder 1 Stunde, je nachdem eine grössere oder geringere Genauigkeit der Curve nothwendig erschien. Die Pulszahl wurde in denselben Abständen jeweilig während $^1/_4$ Minute festgestellt.

Nach Beendigung der jeweiligen Application habe ich die Kranken genau so verfahren lassen, wie sie es von früheren Malen gewohnt waren, um Curven zu erhalten, die den natürlichen, in der Praxis vorkommenden Verhältnissen entsprechen. Nur bei den zu vergleichenden Untersuchungen benutzten, gesunden Versuchspersonen habe ich ein später zu beschreibendes, stets gleichmässiges Verfahren einschlagen lassen, das die Zeit der Nachbeobachtung in äusserlich möglichst gleichmässiger Weise verlaufen liess.

Endlich möchte ich noch auf 2 technisch schwierige Punkte aufmerksam machen:

Die sensible Reizung beim Einsteigen in die Bäder ist ausserordentlich flüchtig, und ihre Wirkung kann nur nachgewiesen werden, wenn man den Patienten mit der Manschette am Arm ins Bad steigen lässt, schon während dessen dieselbe aufbläst, und nun die Ablesung macht, sobald der Patient im Bad zur Ruhe gekommen ist. Dabei muss der auf einem Tischchen neben der Wanne stehende Apparat durch einen etwas längeren Schlauch mit der Manschette verbunden sein.

Weiter ist bei heissen Bädern aller Art der wiederkehrende Radialpuls oft schwer wahrnehmbar. Der Unterschied zwischen Maximal- und Minimaldruck, zwischen systolischer und diastolischer Spannung des Gefässes ist gering geworden. Das Herz ergiesst bei der grossen Steigerung seiner Frequenz nicht mehr das normale Schlagvolumen in die erweiterte Strombahn. So findet man nicht das kräftige, plötzliche Anschlagen einer systolischen Pulswelle, sondern das allmähliche Durchtreten eines mehr continuirlichen Stromes, das wesentlich schwerer wahrnehmbar ist. Zur schnellen und richtigen Messung ist in solchen Fällen noch mehr, als sonst, längere Uebung und grosse Aufmerksamkeit erforderlich.

Zuletzt sei noch ein Verfahren erwähnt, das zur Selbstbeobachtung geeignet erscheint. Kurz, ehe der Beobachter den wieder-

kehrenden Radialpuls wahrnimmt, fühlt der Patient in der Manschette ein Klopfen. Dieses Gefühl des Klopfens erklärt v. Frey (26), der es beim Eintauchen des Armes in Quecksilber beobachtete und aus der Höhe des Quecksilberspiegels über der klopfenden Stelle direct den Blutdruck bestimmte, folgendermaassen: An der Stelle, an welcher der auf der Haut lastende Druck den Innendruck im Gefäss eben überwiegt, wo dasselbe also sackartig geschlossen ist, wird die systolische Pulswelle reflectirt, so dass dort eine grössere mechanische Wirkung eintritt, als an irgend einem anderen Punkte des Gefässes. Dieser mechanische Effect wird von den stark comprimirten Weichtheilen nach der Peripherie fortgeleitet und von den sensiblen Endapparaten der Haut aufgefangen. In der Manschette wird also das Klopfen eintreten, sobald das blinde Ende der Arterie von der Strecke oberhalb nach der Strecke innerhalb derselben verlegt wird, d. h. sobald die Manschette für den Puls durchgängig wird.

II. Specieller Theil.

1. Wasserbäder von verschiedener Temperatur.

Um den Einfluss des thermischen Reizes auf den Blutdruck genauer festzustellen, habe ich 3 gesunde Männer je eine Reihe von 12 Wasservollbädern nehmen lassen, die bei 28,7° C. = 23° R. begann und bis zu 42,5° C. = 34° R. hinaufreichte. Bei derartigen, verschieden temperirten Wasserbädern wird nur der thermische, nicht aber der chemische und mechanische Reiz wesentlich verändert und die eintretenden Abweichungen im Verhalten des Blutdruckes sind somit nur auf den ersteren zu beziehen.

Zu diesen Versuchsreihen wurden nur vollständig gesunde und namentlich bezüglich ihres Herzens erwiesenermaassen leistungsfähige Menschen herangezogen. Die Untersuchungen wurden stets um die gleiche Tageszeit und in demselben gleichmässig temperirten Raume vorgenommen. Nach dem Bade wurden die Versuchspersonen vorsichtig mit glatten Laken abgetrocknet, um die Blutdrucksteigerung, die beim Selbstabtrocknen oder Frottiren mit rauhen Laken eintritt, zu vermeiden. Dann blieben sie unbekleidet, in wollene Decken gehüllt so lange still sitzen, bis Blutdruck und Pulsfrequenz wieder die normalen Werthe erreicht hatten. So wurden 3 Reihen von Curven gewonnen, die das Verhalten von Blutdruck und Pulsfrequenz bei verschiedenen Temperaturen ver-

gleichend darstellen. Sie stimmen, abgesehen von einigen unbedeutenden, individuellen Verschiedenheiten, im Princip vollständig mit einander überein. Eine derselben ist auf Tafel IV, 1 wiedergegeben.

Die Curven besagen nun Folgendes:

1. Wasserbäder von etwa 33—35° C. = 26,4—28° R. abwärts bewirken eine während des ganzen Bades andauernde Steigerung des Blutdruckes bei Herabsetzung der Pulsfrequenz.

Die absolute Grösse der Veränderungen beider Functionen für einen bestimmten Temperaturgrad ist individuell verschieden; bei ein und derselben Person aber nimmt sie mit dem Sinken der Temperatur zu.

Die Form der Blutdruckcurve ist typisch. Zunächst erfolgt ein schroffes Ansteigen, das mit dem Sinken der Temperatur grösser wird. Danach tritt eine Senkung ein, die um so geringer ausgesprochen ist, je mehr sich die Temperatur des Bades von der mittleren Temperatur der Körperoberfläche entfernt. Zuletzt folgt ein mehr allmähliches, ebenfalls mit sinkender Temperatur zunehmendes Ansteigen bis zum Ende des Bades. Nach dem Bade sinkt in den meisten Fällen der Druck schnell ab und erreicht bald subnormale Werthe; in einigen wenigen findet sich ein sehr allmähliches Abfallen auf die Abscisse.[1]) Die Messungen wurden abgebrochen, sobald sich beide Functionen 10 Minuten lang normal verhielten, was nach $^1/_2$—$1^1/_2$ Stunden in allen Fällen eintrat.

Die Pulsfrequenzcurve sinkt meist ohne Unterbrechung auf ihr Minimum, hält dieses bis zum Ende des Bades ein, oder steigt zuletzt wieder ein wenig an und kehrt dann oft von Schwankungen unterbrochen, theils früher, häufig aber auch später, als der Blutdruck, wieder zur Abscisse zurück.

2. Wasserbäder von 33—35° C. = 26,4—28° R. bis etwa 40° C. = 32° R. bewirken nach einer einleitenden kurzen Steigerung ein Sinken des Blutdruckes auf resp. unter den Normalwerth, dem dann wieder ein erneuter Anstieg folgt. Das Verhalten der Pulsfrequenz ist bei dieser Gruppe von Bädern verschieden; unterhalb von etwa 37° C. sinkt sie, oberhalb steigt sie.

Die Senkung des Blutdruckes ist bei 38,3° C. = 31° R. am ausgesprochendsten, oberhalb wie unterhalb dieses Punktes nähert

1) Abscisse hier = Normalwerth des Blutdruckes.

sich ihr Minimum wieder dem Normalwerth. Die absolute Grösse der Veränderungen ist auch hier individuell verschieden.

Der bei den kühlen Bädern beobachtete, dreitheilige Curventypus ist also auch hier vorhanden. Der Unterschied ist allein der, dass die Anfangs- und Schlusssteigerungen von geringerer Höhe sind, und dass die dazwischen gelegene Senkung tiefer geworden ist, so dass sie jetzt dem Normalwerth gegenüber nicht mehr relativ, sondern absolut ist. Die Rückkehr zu normalen Verhältnissen nach dem Bade erfolgt unter mannigfachen, unregelmässigen Schwankungen in $^1/_2$—$1^1/_2$ Stunden, wobei häufig subnormale Werthe erreicht werden.

Bemerkenswerth ist, dass der Wendepunkt im Verhalten der Pulsfrequenz bei allen drei Versuchsreihen höher liegt, als der Punkt, bei dem der Blutdruck subnormale Werthe erreicht.

3. Wasserbäder von 40° C. = 32° R. aufwärts bewirken während des ganzen Bades andauernde Steigerung des Blutdruckes bei Vermehrung der Pulsfrequenz.

Auch hier bestehen bezüglich der absoluten Grösse der Veränderungen individuelle Verschiedenheiten, bei einer und derselben Person aber nimmt dieselbe mit dem Steigen der Temperatur zu.

Die Form der Blutdruckcurve entspricht dem bekannten, dreitheiligen Typ. Die mittlere Senkung ist wie bei den kalten Bädern, wieder relativ geworden. Die Rückkehr zur Norm geschieht schnell mit nachfolgender Senkung oder allmählich in $^1/_2$—$1^1/_2$ Stunden unter mannigfachen Schwankungen.

Das Ansteigen der Pulsfrequenzcurve erfolgt steiler, als ihr Abfall bei den kühlen Bädern.

Die hier beschriebenen Versuchsreihen stellen zum ersten Male den Ablauf der Blutdruck- und Pulsfrequenzverhältnisse bei verschieden temperirten Bädern in fortlaufender Weise und an derselben Person dar. Bisher waren in der Regel nur einzelne Stichproben entnommen und zwar theils während, theils nach dem Bade, wodurch erklärlicherweise grosse Widersprüche zu Stande kommen mussten. Im Einzelnen sind die verschiedenen Beobachter zu folgenden Resultaten gekommen:

Bei kalten Bädern sahen Drucksteigerung und meist auch Verminderung der Pulsfrequenz: Weissflog (27), Lehmann (28), Winternitz (9), Delmas (29), Oertel (30), Afanassiew (31),

Schweinburg und Pollack (32), Colombo (33), Tschlenoff (17) (in einem Theil seiner Fälle), Verhoogen (34). In gleichem Sinne sprechen sich auch die Lehrbücher von Matthes (11), Glax (35), Buxbaum (10) und v. Hösslin (16) aus. Druckverminderung fand nur Wassilieff (36). Weiter constatirten Drucksteigerung nach kalten Abreibungen Gritzay (37), nach Application einer Eisblase auf die Herzgegend Silva (38). Bei Thieren endlich beobachtete Röhrig (39) nach starker Abkühlung Drucksteigerung, Walter (40) nach excessiver Abkühlung (bis auf 20° Eigentemperatur) Druckabfall. Schüller (41) sah an trepanirten Kaninchen bei Abkühlung des Rumpfes Erweiterung der Piagefässe eintreten.

Bei lauwarmen Bädern von 34—36° C. fanden Sakimoff (42), Mongrovius (43), Tschlenoff (17) und Milaewsky (44) ein Sinken, Baboeff Babaga (45) ein Steigen des Blutdruckes. Draispul (46) gibt an, dass dieselben Vormittags Drucksteigerung, Nachmittags Druckverminderung zur Folge hätten. Schweinburg und Pollack (32) sahen in den ersten 10 Minuten Vermehrung, dann Verminderung des Druckes. Glax schreibt: „Das thermisch indifferente Bad übt keinen wesentlichen Einfluss auf die Körpertemperatur, den Puls und den Blutdruck."

Bei warmen, resp. heissen Bädern geben Zadeck (47), Scholkowsky (48), Lehmann (28), Wassilieff (36) und Gonruku Kunigama (8) Blutdrucksteigerung an. Frey und Heiligenthal (49), Kostürin (50) und Kluge (51) fanden bei Dampf- resp. Heissluftbädern nach anfänglicher kurzer Steigerung Abfall des Blutdruckes. Winternitz (9), Schweinburg und Pollack (32), Colombo (33) und Tschlenoff (17) sahen Druckverminderung, die auch in den Lehrbüchern von Buxbaum (10), Glax (35) und v. Hösslin (16) angegeben ist. Bei Thieren fand Paschutin (6) und Bunzel (52) dauerndes, Grefberg (7) und Röhrig (39) vorübergehendes Steigen des Blutdruckes, dem bald ein Absinken folgte. Schüller (41) sah an trepanirten Kaninchen bei Erwärmung des Rumpfes die Piagefässe nach kurzer Erweiterung sich contrahiren, nur bei sehr heissen Bädern blieb die Erweiterung constant.

Nachdem sich nun gezeigt hat, dass den einzelnen Temperaturgraden ganz bestimmte, typische Veränderungen des Blutdruckes und der Pulsfrequenz zukommen, entsteht weiter die Frage nach der physiologischen Analysirung der gewonnenen Resultate. Bei näherem Eingehen auf diese schwierige Frage wird es vor allem

nöthig sein, sich immer vor Augen zu halten, dass eine klare und exakte Sonderung der verschiedenen physiologischen Componenten am intacten Organismus absolut unmöglich ist. Es handelt sich dabei um eines der schwierigsten und verwickeltsten Capitel der ganzen Physiologie, und nur ausgedehnte Thierversuche sind im Stande, genaue und zuverlässige Aufschlüsse darüber zu geben, was im einzelnen Falle Wirkung des Herzens, oder der Gefässe, oder der veränderten Masse und Viscosität des Blutes ist.

Dagegen lassen sich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit die Richtungen angeben, in denen nach den Gründen für diesen oder jenen der beobachteten Effecte zu suchen ist. Das soll im Folgenden kurz versucht werden:

1. Als auslösende Momente für die anfangs bei allen Bädern, gleichviel welcher Temperatur, eintretende, schroffe Drucksteigerung lassen sich anführen: erstens die Muskelthätigkeit beim Einsteigen ins Bad, zweitens der mechanische (sensible) und drittens der eventuelle thermische Reiz der veränderten Umgebung.

Die directen Ursachen der in Rede stehenden Drucksteigerung sind in einer combinirten Action des Herzens und der Gefässe zu suchen. Wir wissen von der sensiblen Reizung, dass sie reflectorisch Gefässcontraction hervorruft; andererseits hat Grossmann (53) gezeigt, dass centrale Reizung der meisten sensiblen Nerven die Herzanstrengung begünstigen kann. Der thermische Reiz bewirkt nicht nur bei niedrigen, sondern auch, wie Gärtner (54) gezeigt hat, bei sehr hohen Temperaturen eine, wenn auch schnell vorübergehende, Gefässcontraction; dass er auch das Herz nicht unbeeinflusst lässt, geht aus der bei differenten Temperaturen ausserordentlich rasch eintretenden Aenderung der Schlagfrequenz hervor. Natürlich ist seine Wirkung hier anfangs eine rein reflectorische. Die Muskelcontraction endlich veranlasst noch C. Ludwig und Sczelkow (55) eine Erweiterung der Gefässe in dem betreffenden Muskel selbst. Eine Trennung dieser verschiedenen Gefäss- und Herzwirkungen bezüglich ihres Anteils an der von ihnen resultirenden Blutdrucksteigerung ist zur Zeit nicht möglich. In der That handelt es sich hier, wie Grossmann ausgesprochen hat, um einen Complex von zahlreichen bedingenden Ursachen und bedingten Wirkungen.

2. Für die der anfänglichen Steigerung des Blutdruckes folgende, relative oder absolute Senkung dürften bei allen Bädern, kalten, wie warmen, zwei Momente in Betracht zu ziehen sein. Einmal die Flüchtigkeit der sensiblen Reizung, die fast vollständig aufhört, sobald der Patient im Bade zur Ruhe gekommen ist. Mit Fortfall des Anlasses fällt auch die Wirkung weg, die er ausgelöst hatte. Zweitens aber die Regulation des Blutdruckes, die hauptsächlich vom Splanchnicus ausgehend bei jeder Drucksteigerung in die Wege geleitet wird.

Diese beiden Momente sind bei kalten, wie warmen Bädern wirksam und daher geben sie keinen Aufschluss darüber, warum bei kalten

Bädern die secundäre Senkung nur relativ, bei warmen aber absolut und endlich bei heissen wieder relativ ist.

Als drittes Moment, das die secundäre Senkung bei warmen Bädern tiefer gehen lässt, als bei kalten, müsste also noch eine besondere, diesen Bädern eigentümliche Herz- oder Gefässwirkung gesucht werden. Für eine besondere, den Blutdruck vermindernde Action des Herzens ist kein Anhalt vorhanden; seine Schlagfrequenz ist zu der fraglichen Zeit mässig erhöht. Dagegen sind die peripheren Gefässe bereits stark durch die Wärme erweitert.

Nun hat aber Ranke (56) nachgewiesen, dass der Bewegungsapparat des Kaninchens, der in der Ruhe 33 % der gesammten Blutmasse enthält, bei angestrengter Bewegung 66 % derselben aufnehmen kann, ohne dass der Blutdruck absinkt, weil die Strombahn vom Splanchnicus aus in entsprechender Weise eingeengt wird. Und Gottlieb (54) weist mit besonderem Nachdruck auf die Grösse des Ausgleiches hin, den der Splanchnicus zu bilden vermag. Wenn man aber demgegenüber in Betracht zieht, dass zu einer Zeit, in welcher der Blutdruck in Folge Aufhörens der anfänglichen, sensiblen Reizung und Eintretens der reactiven Splanchnicusregulation an sich sinkt, die Gefässe der ganzen Peripherie stark erweitert werden, so wird man nicht ganz von der Hand weisen, dass die Blutdrucksenkung hier eine tiefere sein könnte als unter den gleichen Verhältnissen, wenn die peripheren Gefässe contrahirt bleiben.

3. Der auf die secundäre Senkung der Blutdruckcurve stets folgende erneute Anstieg, der dritte Theil des characteristischen Curventyps, ist ganz verschieden zu deuten, je nachdem es sich um Bäder unterhalb oder oberhalb des Indifferenzpunktes handelt.

Bei Bädern unterhalb des Indifferenzpunktes contrahiren sich nicht nur die oberflächlichen, sondern mit stärker sinkender Temperatur, oder mit längerer Dauer der Bäder auch in immer weiterer Ausdehnung die tieferen Gefässgebiete.

Liebermeister (58) und Jürgensen (59) haben bei kalten oder lange ausgedehnten kühlen Bädern die Temperatur tiefer Schichten absinken sehen. Das Gleiche haben Schlikoff (60), Esmarch (61), Schultze (62), Winternitz (9) und Kowalsky (63) bei localen Kälteapplicationen beobachtet. Es findet also jedenfalls eine intensive Tiefenwirkung des Kältereizes statt. Dass dieselbe mit Verengung der tiefen Gefässgebiete einhergeht, hat Mosso (64) plethysmographisch nachgewiesen. Ob die Contraction der tiefen Gefässe durch die Abkühlung direct, oder ob sie reflectorisch ausgelöst wird, was wahrscheinlicher ist, lässt sich nicht entscheiden.

Diese Contraction der Gefässe in der Peripherie und in immer tieferen Schichten des Körpers bildet ein Moment zur Erklärung des Wiederanstiegs der Curve nach der secundären Senkung. Derselbe wird natürlich um so früher eintreten, je kälter das Bad ist, und in der That zeigt sich, dass die secundäre Senkung um so geringer ausfällt, je mehr sich die Temperatur des Bades vom Indifferenzpunkte entfernt.

Ein zweites Moment für den Wiederanstieg der Curve im kalten Bad könnte im Verhalten des Herzens gesucht werden. Es wäre denk-

bar, dass ähnlich, wie bei der Digitaliswirkung, die verminderte Schlagfrequenz mit einer besseren Ausnutzung der vorhandenen Herzkraft einherginge; doch liegt kein bestimmter Anhaltspunkt dafür vor.

Bei Bädern oberhalb des Indifferenzpunktes sind die peripheren Gefässe andauernd erweitert; trotzdem steigt auch hier der Blutdruck nach der secundären Senkung wieder an. Wollte man dieses Ansteigen durch Gefässwirkung erklären, so müsste man annehmen, dass die inneren Gefässe den Effect der Erweiterung der ganzen peripheren und mittleren Gefässschichten überzucompensiren im Stande wären. Das ist unwahrscheinlich.

Dagegen hat das Herz zu der Zeit, wo die tertiäre Drucksteigerung beginnt, bereits eine erheblich vermehrte Schlagfrequenz erreicht. Krehl (65) schreibt: „Erhöhung der Bluttemperatur reizt sowohl die centralen Endigungen des Accelerans, als auch den Herzmuskel selbst zu lebhafteren Contractionen, und wenn ausser ihr nichts Anderes in Betracht kommt, so steigt die Pulsfrequenz entsprechend der Körpertemperatur.“ Liebermeister (66) gibt an, dass von 37 bis 42° Körpertemperatur die Pulsfrequenz im Mittel um 8 Schläge pro Grad zunimmt.

Es entsteht nun die Frage: Wie ist das Verhalten der Schlagvolumina gegenüber dieser starken Vermehrung der Schlagfrequenz, d. h. wird in der Zeiteinheit eine gegenüber den normalen Verhältnissen vermehrte oder verminderte Blutmenge vom linken Herzen geliefert.“

Langendorff (67) sah am überlebenden Warmblüterherzen bei Durchströmung mit defibrinirtem Blut von steigender Temperatur ein Abnehmen der Contractionsgrösse. Ueber die Geschwindigkeit, mit der diese Abnahme bei bestimmten Temperaturen erfolgt, macht er keine Angaben. Zu ähnlichen Resultaten kommt N. Martin (68). Cyon (69) fand im Ludwig'schen Laboratorium bis etwa 20° ein Zunehmen, von 20 bis 30° ein sehr allmähliches, über 30° hinaus ein stärkeres Abnehmen der Schlagvolumina am isolirten Froschherzen.

Es wäre demnach denkbar, dass bei den warmen Bädern die Abnahme der Schlagvolumina so langsam vor sich ginge, dass bei der stark vermehrten Schlagfrequenz in der Zeiteinheit vom Herzen eine vermehrte Blutmenge geliefert würde.

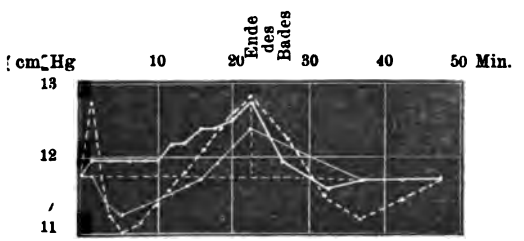
Unter dieser Annahme würde auch erklärlich, warum die secundäre Senkung der Blutdruckcurve bei den zwischen der Indifferenzzone und 40° C. gelegenen, warmen Bädern absolute Werthe erreicht, während sie oberhalb dieser Temperatur bei den heissen Bädern wieder relativ wird. Im ersten Falle nämlich erreicht die Schlagfrequenz erst nach längerer Zeit höhere Werthe, so dass die druckerniedrigenden Einflüsse, welche die secundäre Senkung hervorrufen, voll zur Geltung kommen können. Im zweiten Falle aber steigt die Schlagfrequenz so rapid an, dass eine stärkere Erniedrigung des Blutdruckes nicht mehr zu Stande kommen kann.

Ein weiterer Factor, der bei der Blutdrucksteigerung in heissen Bädern möglicherweise eine Rolle spielt, ist in der Veränderung der inneren Reibung des Blutes gegeben. Warmes Blut hat, worauf schon Langendorff (67) aufmerksam macht, eine geringere, innere Reibung, als kaltes; daraus würde eine Herabsetzung des Druckes bei

warmen Bädern resultiren. Bei heissen Bädern findet aber in Folge des reichlichen Schweissverlustes eine Eindickung des Blutes, und damit eine Vermehrung der inneren Reibung statt, die zu einer Erhöhung des Druckes führen würde. Die Eindickung des Blutes kann man bei Schwitzbädern aus der Erhöhung des specifischen Gewichtes und der relativen Vermehrung der Blutkörperzahl nachweisen. Es wäre erwünscht, dass eine Nachprüfung dieser Verhältnisse mit dem Apparat von Hirsch und Beck (4) stattfände, der eine exakte Bestimmung der Viscosität ermöglicht.

Am Schlusse dieser physiologischen Betrachtungen möchte ich noch auf eine Thatsache eingehen, die ich öfter zu beobachten Gelegenheit hatte. Das Wiederansteigen des Blutdruckes in Bädern oberhalb der Indifferenzzone begann, wie die untenstehende Curve 1 veranschaulicht, in dem Augenblick, in dem die im Munde gemessene Körpertemperatur die Norm überschritt.

Curve 1. Gesunder 26jähriger Mann, Wasserbad 31° R.



····· Blutdruck — Puls — Temperatur.

Ein 1 mm auf der Vertikalen entspricht 1 mm Blutdruck, 1 Pulsschlag und $^1/_{10}$° C., ein mm auf der Horizontalen entspricht 1 Minute.

Ob dieses gleichzeitige Ansteigen von Körpertemperatur und Blutdruck in dem Verhältniss von Ursache und Wirkung steht, muss dahingestellt bleiben.

Zadeck (47), der in einigen Fällen beim Fieber eine mässige Blutdrucksteigerung sah, nimmt als Ursache dafür die erhöhte Bluttemperatur in Anspruch, zumal da er mit Herabsetzung derselben durch kalte Bäder die Drucksteigerung aufheben konnte. Nun sind aber, wie Naunyn (70) besonders hervorhebt, Fieber und künstliche Hyperthermie zwei sehr verschiedene Processe. Auch findet sich durchaus nicht bei allen Arten von Fieber Steigerung, im Gegentheil in der Mehrzahl der Fälle vielmehr Senkung des Blutdruckes, wie das aus den Untersuchungen von Romberg und Pässler (71) über Vasomotorenlähmung bei verschiedenen Infectionen erklärlich ist.

Grössere Bedeutung für die vorliegende Thatsache kommt schon den Befunden von Paschutin (6) und Senator (72) zu, die in Folge künstlicher Ueberwärmung, der eine bei Hunden, der andere bei Kaninchen, Blutdrucksteigerungen beobachteten. Doch ist auch hier, wie wiederum Naunyn mit Recht betont, der Parallelismus zwischen Blutdruck und Körpertemperatur keineswegs vollkommen überzeugend.

Zur Illustration dieser Frage füge ich noch zwei Beobachtungen an, die ich mehrmals gemacht habe.

Bringt man eine Versuchsperson aus einem Bade von 42°, in dem eine beträchtliche Blutdrucksteigerung stattfindet, in ein solches von 20°, so tritt ein Absinken des Blutdruckes ein. Die Reaction des kalten Bades ist also hier umgekehrt wie gewöhnlich. Diese Erscheinung hält solange an, bis die Körpertemperatur wieder annähernd normal ist; erst dann tritt unter Frösteln die gewöhnliche Reaction des kalten Bades, eine Blutdrucksteigerung, auf.

Weiter kann man, wie aus den obigen Curven hervorgeht, niemals durch ein Bad von constanter Temperatur ein andauerndes Sinken des Blutdruckes hervorbringen, denn unterhalb des Indifferenzpunktes findet sich stets andauernde Drucksteigerung, oberhalb desselben steigt nach vorübergehender Senkung der Druck zugleich mit der Körpertemperatur auch wieder an. Lässt man nun aber einer anfänglich druckerniedrigenden Temperatur, z. B. 38° C., bald eine Abkühlung bis dicht unter den Indifferenzpunkt folgen, so dass eine Ueberwärmung des Körpers vermieden wird, erwärmt dann wieder, um später aufs neue abzukühlen und so fort, so kann man mit dieser Temperaturschaukel 30 Minuten und länger eine mässige Blutdruckerniedrigung erhalten.

2. Künstliche Kohlensäure-Bäder.

Die kohlensäurehaltigen Bäder veranlassen bei genügender Herzkraft Steigerung des Blutdruckes und bilden somit eine gut abstufbare Herzgymnastik. Das ist von Lehmann (28), Th. Schott (73), A. und Th. Schott (74), Saundby (75), Bezly Thorne (76), Heinemann (77), Kingskote (78), Campell (79), Stifler (80), Hensen (81) und Battistini und Rovere (82) nachgewiesen worden; auch Matthes (11) schliesst sich in seinem Lehrbuch dem an.

Frühere Beobachter hatten ein Gleichbleiben oder Absinken des Druckes im Nauheimer Bade gesehen und deshalb eine Erholung des Herzens als den wirksamen Factor angenommen. Zu diesen gehören: A. Schott (83) in seiner ersten Arbeit, Ewald (84), Gräupner (85), Broadbent (86), Graigner (87), Leslie Thorne (88), Leith (89) und Baltussewicz (90).

Es entsteht nun die Frage, ist der Anlass zu der bei genügender Herzkraft stets eintretenden Blutdrucksteigerung, allein der Reiz der Kohlensäurebläschen oder auch die Temperatur des Bades?

Zur Aufklärung dieser Frage habe ich denselben gesunden Mann zwei Reihen von Bädern nehmen lassen, bei denen der Blutdruck unter völlig gleichen, äusseren Bedingungen in derselben Weise gemessen wurde, wie bei den oben beschriebenen Wasserbädern. Die eine Reihe hatte constante Temperatur von 27° R. =

33,75° C.; sie begann mit einem gewöhnlichen Wasserbade, dann folgte ein solches mit 3 kg Stassfurter Salz, weiter eines mit 3 kg Salz und 250 gr Natrium bicarbonicum. dann das Gleiche mit 500, 750 und 1000 gr Natrium bicarbonicum und der jeweilig nöthigen Salzsäuremenge.[1]) Die zweite Reihe hatte die gleiche Concentration von 3 kg Stassfurter Salz und 500 gr Natr. bicarb.; sie begann bei 24° R. = 30° C. und ging von Grad zu Grad bis zu 30° R. = 37,5° C. hinauf.

Wie aus Tafel IV, Abtheilg. 2, Reihe a ersichtlich, zeigte sich nun, dass der steigende Salz- und Kohlensäuregehalt den Blutdruck nur in verhältnissmässig geringem Maasse beeinflusst. Am Ende eines 16 Minuten dauernden, reinen Wasserbades von 33,75° C. war der Druck um 10 mm Hg. gesteigert; dasselbe war bei einem gleichwarmen Bade mit 3 kg Stassfurter Salz, 1000 gr Natr. bicarb. und der entsprechenden Salzsäuremenge der Fall, doch erreichte bei letzterem die secundäre Senkung nicht so geringe Werthe, wie bei ersterem, d. h. der Druck hielt sich während des Bades auf einer grösseren Höhe.

Eine beträchtliche Beeinflussung durch den Salz- und Kohlensäuregehalt des Bades zeigte dagegen die Pulsfrequenz. Bei dem reinen Wasserbade von 33,75° C. sank dieselbe allmählich um 8 Schläge und kehrte nachher in kurzer Zeit zur Norm zurück. Wurden dem Bade 3 kg Salz zugesetzt, so betrug die Frequenzverminderung nach 6 Minuten nur 6 und gegen Ende nur 2 Schläge. 5 Minuten nach dem Bade aber war die Pulszahl um 16 Schläge abgesunken und die Rückkehr zur Norm erfolgte bedeutend später, als nach dem reinen Wasserbade. Bei Kohlensäurezusatz verschwand die Verminderung der Pulsfrequenz immer mehr, und die Remission nach dem Bade wurde immer tiefer und länger. Bei einem Gehalt von 750 gr Natr. bicarb. und der entsprechenden Salzsäuremenge trat im Bade an Stelle der bisherigen Verminderung eine Vermehrung um 2, bei einem Gehalt von 1000 gr Natr. bicarb. eine solche um 8 Schläge ein, während sich die nachfolgende Remission nicht wesentlich veränderte.

Tafel IV, Abtheilg. 2, Reihe b zeigt demgegenüber, dass die Temperatur des Bades einen sehr wesentlichen Einfluss auf den Blutdruck ausübt. Bei einer Concentration von 3 kg Salz,

1) Nach Matthes (11) beträgt die nöthige Menge Salzsäure $1^1/_2$ Gewichtstheile auf 1 Gewichtstheil Natr. bicarb., weil sich Natr. bicarb. und Salzsäure im Verhältniss von 86 : 36,5, das ist 100 : 42 binden und die rohe zu den Bädern verwendete Salzsäure 30—35procentig ist.

500 gr Natr. bicarb. und der entsprechenden Salzsäuremenge brachte ein Bad von 30° C. nach 18 Minuten eine Drucksteigerung von 12,5 mm Hg. hervor, während unter den gleichen Verhältnissen bei 37,5° C. der Druck nur um 2,5 mm Hg. gestiegen und zeitweise sogar normal geblieben war.

Die Pulsfrequenz war bei dieser Reihe von Bädern unterhalb von 34,4° C. vermindert, oberhalb vermehrt. Auch sie wurde also maassgebend von der Temperatur beeinflusst.

Dabei ist natürlich in Betracht zu ziehen, dass der Kohlensäuregehalt eines Bades mit steigender Temperatur abnimmt, auch wenn die gleiche Menge Natr. bicarb. und Salzsäure verwendet wird.

Weiter ist auch zu berücksichtigen, dass es sich hier um künstliche Kohlensäurebäder handelt, bei denen nur freie CO_2 wirksam ist. Es wäre erwünscht, dass auch bei den natürlichen CO_2-Bädern die auch gebundene Kohlensäure enthalten, ähnliche fortlaufende Druckmessungen an derselben gesunden Person gemacht würden.

Die Veränderungen von Pulsfrequenz und Blutdruck bei den künstlichen Kohlensäurebädern resultiren mithin sowohl aus dem Salz- resp. CO_2-Gehalt des Bades, als aus seiner Temperatur. Die Pulsfrequenz wird durch die genannten Factoren in annähernd gleicher Weise beeinflusst, während für den Blutdruck die Temperatur die wichtigere Componente darstellt.

Die nur geringen Abweichungen der Blutdruckcurven bei CO_2-Bädern von denen bei gleich temperirten Süsswasserbädern dürfen aber nicht dazu verleiten, den Werth des CO_2-Bades für die Modification der Herzarbeit in Abrede zu stellen, denn mit Veränderung der Schlagfrequenz wird auch bei gleichem Blutdruck die Arbeitsleistung des einzelnen Herzschlages geändert. Jedenfalls aber sind die vorliegenden Curven ein Fingerzeig dafür, dass bei der Abstufung der CO_2-Bäder ein grosses Gewicht auf die Temperatur zu legen ist.

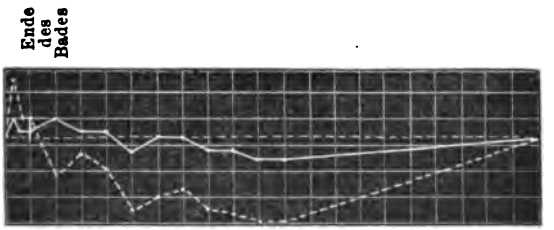
Das entspricht auch den Angaben Romberg's (11), der die Badekur mit einfachen Wasser- oder Salzbädern von 27° resp. 28° R. beginnen lässt und dann allmählich zu CO_2 reicheren und kühleren Bädern übergeht. Auch seine Mahnung, die Temperatur des Badezimmers nicht allzu hoch werden zu lassen, weil „über-

heizte Räume den Erfolg völlig vereiteln können," entspringt diesem Gesichtspunkte.

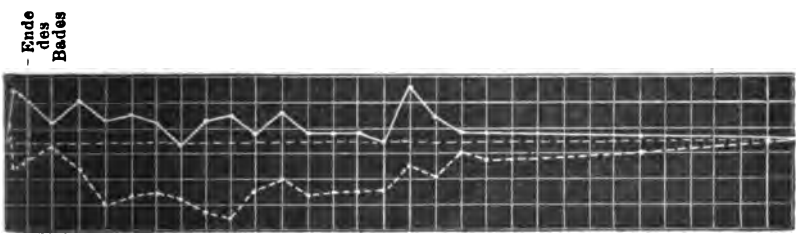
Bei Herzfehlern von mittleren Decompensationsgraden habe ich in 6 Fällen die Angaben, die Hensen (81) auf Grund seiner Untersuchungen an der hiesigen Klinik gemacht hat, allseitig bestätigt gefunden. Die Maxima der Drucksteigerungen schwankten zwischen 10 und 50 mm Hg.

Bemerkenswerth sind die beiden nebenstehenden Blutdruckcurven, die von demselben Patienten stammen. Bei Aufnahme der ersten Curve hatte der an einer decompensirten Mitralinsufficienz leidende 32jährige Mann längere Zeit Bettruhe gehalten. Das Bad veranlasste eine Blutdrucksteigerung von + 22,5 mm Hg. Maximum, die von einer 3stündigen negativen Nachperiode gefolgt war. Bei Aufnahme der zweiten war er durch den ersten Ausgang stärker decompensirt, und nun war eine Drucksenkung von — 12,5 mm Minimum und eine 5stündige, negative Nachperiode die Folge des Bades.

Curve 2. Mässig decompensirte Mitralinsufficienz nach längerer Bettruhe.



Curve 3. Derselbe Fall, stärker decompensirt nach dem ersten Ausgehen.



..... Blutdruck —— Pulsfrequenz.

Ein Theilstrich auf der Vertikalen entspricht 10 mm Blutdruck und 10 Pulsschlägen, ein Theilstrich auf der Horizontalen entspricht 10 Minuten.

Derartige tiefe und lange anhaltende Drucksenkungen als Folge der Nauheimer Bäder sind Zeichen für eine Ueberanstrengung und damit Schädigung des Herzmuskels in dem betreffenden Falle.

In der Leipziger Klinik ist im Bade selbst Lungenödem beobachtet worden und zwar bei einer Patientin, die schon eine Anzahl von Bädern gut vertragen hatte.

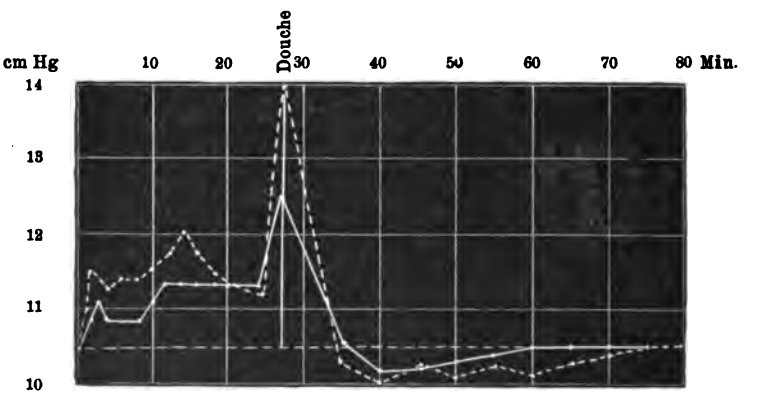
Die Blutdruckmessung ist also ein Mittel, um in zweifelhaften Fällen eine eventuelle Ueberanstrengung des Herzens rechtzeitig erkennen und das Bad abbrechen zu können, ehe es nachhaltigen Schaden bringt.

3. Sandbäder.

Das Sandbad ist in neuerer Zeit vielfach, unter Anderen von Grawitz (93), nicht nur bei chronischen Erkrankungen des Bewegungsapparates, sondern auch bei den verschiedensten Herz- und Nierenleiden als mildes Schwitzbad empfohlen worden. Es war daher von Interesse zu beobachten, wie sich die Blutdruckverhältnisse im Sandbade gestalten, zumal hierüber noch so gut wie garnichts bekannt geworden ist.

Ich habe auch hier zunächst die Wirkung auf Gesunde festgestellt. Dieselbe bestand bei 4 gesunden Männern in einer Steigerung des Blutdruckes, deren Maxima zwischen + 10 und + 25 mm Hg. schwankten. Die nebenstehende Curve gibt den Ablauf der Blutdruckveränderungen in einem dieser Fälle wieder.

Curve 4. Gesunder Mann, Sandbad.



···· Blutdruck — Pulsfrequenz.

1 mm auf der Vertikalen entspricht 1 mm Blutdruck und 1 Pulsschlag, 1 mm auf der Horizontalen entspricht 1 Minute.

Zuerst findet sich ein rasches Ansteigen des Druckes, das wahrscheinlich durch den sensiblen Reiz beim Aufschütten des Sandes hervorgebracht wird. Wenigstens erhält man das gleiche

Resultat, wenn man Sand aufschüttet, welcher der mittleren Temperatur der Körperoberfläche (nach Rubner (97) = 32° C.) entspricht. Dieser anfängliche, schnelle Anstieg entspricht den gleichen Verhältnissen beim Einsteigen in ein warmes Wasserbad.

Nach Analogie der Wirkungsweise der Wasserbäder folgt dem ersten Steigen eine mässige Remission, eine relative, secundäre Senkung, die auch durch ähnliche Factoren, wie bei den heissen Wasserbädern, hervorgerufen sein dürfte.

Auch das erneute Wiederansteigen des Druckes, das bei hochtemperirten Wasserbädern constatirt wurde, bleibt nicht aus. In einzelnen Fällen hält es bis zum Schlusse des Bades an, in anderen macht es einer andauernden Constanz, in noch anderen, wie dem vorliegenden, einem allmählichen Absinken gegen die Normale hin Platz. Die Ursache des Wiederansteigens dürfte in ähnlichen Momenten zu suchen sein, wie bei den heissen Wasserbädern.

Lässt man dem Sandbade eine warme Reinigungsdouche folgen, so wird der Druck noch einmal sehr rapid gesteigert; als Maximum habe ich + 55 mm Hg. unter einer solchen Douche gesehen. Man wird daher in Fällen, in denen eine stärkere Drucksteigerung vermieden werden soll, an Stelle der Douche ein lauwarmes Reinigungsbad verabreichen.

Nachdem sich der Patient zum Nachschwitzen hingelegt hat, sinkt der Druck unter den Normalwerth (das Minimum betrug in unseren Fällen — 15 mm Hg.) und kehrt dann in 50—60 Minuten zur Norm zurück.

Die Pulsfrequenz ist während des Bades stark gesteigert (bis zu + 32 Schlägen in Maximo), nach demselben erreicht sie mitunter geringe, subnormale Werthe und kehrt dann ungefähr in der gleichen Zeit wie der Blutdruck zur Norm zurück.

Während beim gesunden Menschen die oben beschriebene Drucksteigerung die regelmässige Folge des Sandbades zu sein scheint, finden sich unter einem grösseren Krankenmaterial stets einige Fälle, bei denen der Druck im Bade mehr oder weniger tief absinkt und erst viele Stunden nach demselben zur Norm zurückkehrt.

So habe ich bei 14, während des ganzen Verlaufes der Druckveränderung beobachteten Patienten, die Vollsandbäder erhielten, den Druck 10 mal steigen und 4 mal fallen sehen. Bei 10 Patienten, die Sandbäder der unteren Extremitäten erhielten war, 7 mal eine Steigerung und 3 mal eine Senkung des Druckes zu verzeichnen.

Bei den Fällen, in denen der Druck absank, handelte es sich

um schlaffe, atonische Patienten, die nur eine sehr geringe Schweisssecretion aufzuweisen hatten; sie litten an chronischen Gelenkaffectionen; am Herzen war objectiv nichts nachzuweisen. Immerhin musste das Herz als weniger functionstüchtig erscheinen, denn auch die Anamnese ergab häufig Klagen über Herzklopfen und Dyspnöe bei Anstrengungen. Grawitz (93) hat schon auf das Vorkommen derartiger schwer schwitzender Patienten aufmerksam gemacht.

Wie oben bei den heissen Wasserbädern ausgeführt ist, lässt sich die durch Wärmezufuhr zum Körper veranlasste Drucksteigerung möglicherweise durch eine vermehrte Anstrengung des Herzens erklären, indem bei stark vermehrter Schlagfrequenz die Schlagvolumina nur langsam abnehmen würden, so dass in der Zeiteinheit vom Herzen eine vermehrte Blutmenge geliefert werden könnte.

Dieser vermehrten Leistung würde nun nur ein vollständig gesundes Herz fähig sein. Ein auch nur functionell geschädigter Herzmuskel aber würde unter den Peitschenhieben, die ihn zu stark vermehrter Schlagfrequenz antreiben, flacher und flacher schöpfen und somit in der Zeiteinheit eine verminderte Blutmenge liefern. Die peripher und in den mittleren Schichten erweiterten Gefässe würden nicht im Stande sein, sich der in der Zeiteinheit vermindert gelieferten Blutmenge anzupassen, der Blutdruck müsste absinken.

Für diese Auffassung sprechen auch zwei tiefe Ohnmachtsanfälle, die wir bei Patienten mit chronischer Arthritis sahen, welche schon eine ganze Anzahl von Sandbädern gut vertragen hatten. Der eine Patient hatte schon 16 Vollsandbäder mit bestem Erfolge genommen und war gebessert entlassen worden. Nach 8 Tagen kam er mit erneuten Gelenkschmerzen wieder ins Krankenhaus, nachdem er in der Zwischenzeit stark in baccho excedirt hatte. Beim ersten erneuten Sandbade verfiel er in eine tiefe Ohnmacht. Ein zweiter Patient, der schon einige Licht- und 8 Sandbäder gut vertragen hatte, fiel gelegentlich einer leichten, intercurrenten Erkältung während des Bades in Ohnmacht. Am Herzen war in beiden Fällen nichts nachweisbar.

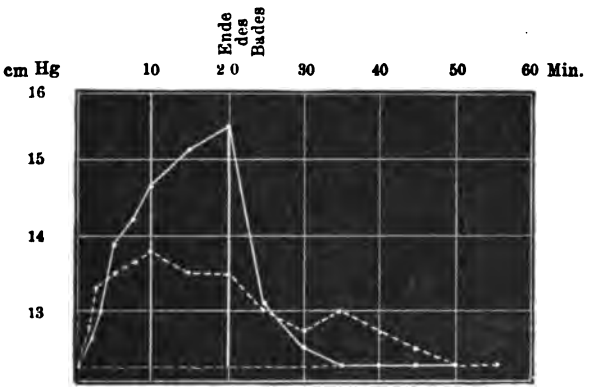
Dieses Verhalten weist eindringlich auf die Bedeutung functioneller Schädigungen des Herzmuskels hin, die das sonst leistungsfähige Organ vorübergehend ausserordentlich geschwächt hatten.

4. Dampf- und Heissluftbäder.

Bei 6 gesunden Männern, die Kastenbäder mit Dampf oder heisser Luft von circa 50° C. erhielten, haben wir entgegen den

Angaben von Frey und Heiligenthal (49), Kostürin (50) und Kluge (51) Blutdrucksteigerung beobachtet. Untenstehende Curve 5 gibt den Verlauf der Druckveränderungen wieder. Dieselben sind gewöhnlich nicht sehr hochgradig, doch war in einem Falle eine Steigerung von 40 mm Hg. zu verzeichnen. Nach dem Bade fand meisst eine kurze Remission statt, häufig kehrte auch der Druck direct zur Norm zurück.

Curve 5. Gesunder Mann, Dampfbad.



···· Blutdruck —— Pulsfrequenz.

1 mm auf der Vertikalen entspricht 1 mm Blutdruck und 1 Pulsschlag, 1 mm auf der Horizontalen entspricht 1 Minute.

Die Pulsfrequenz war stark vermehrt, bis zu 36 Schlägen in der Minute. Die Rückkehr zur Norm erfolgte allmählich ebenfalls im Zeitraum von etwa 1 Stunde.

Durch schnelleres oder langsameres Einströmenlassen des Dampfes resp. der heissen Luft hat man es in der Hand, die genannten Veränderungen rapid oder allmählich eintreten zu lassen.

Anders lagen die Verhältnisse bei Kranken. Von 6 Patienten, die derartige Bäder gebrauchten, reagirten 2, die an Muskelrheumatismus litten, ebenfalls mit Steigerung. Bei einem Tetanusreconvalescenten und einem sehr schlecht ernährten Manne mit Intercostalneuralgie war ein dauerndes Absinken des Druckes zu verzeichnen. Bei 2 Fällen endlich von chronischem Gelenkrheumatismus trat erst eine kurze Steigerung, dann Senkung des Blutdruckes im Bade ein. Die Remission nach dem Bade war bei den Patienten, die mit Druckverminderung reagirten, eine sehr lange, bis zu 3 Stunden andauernde.

Die Pulsfrequenz war unter allen Umständen vermehrt.

Die Ursache für das verschiedene Verhalten Gesunder und

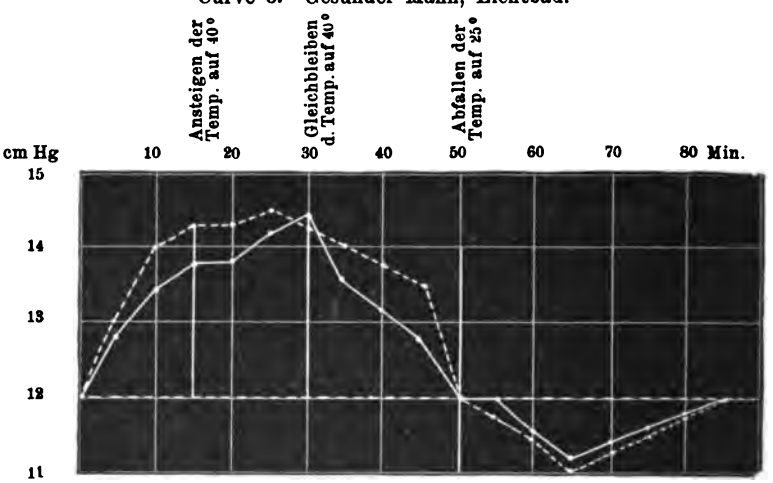
mancher Kranker in diesen Bädern dürfte in derselben Richtung zu suchen sein, wie bei den Sandbädern.

Bei reichlicher Schweissabgabe (600—700 gr und mehr) kommt es zu einer deutlich nachweisbaren Erhöhung des specifischen Gewichtes des Blutes und einer relativen Erhöhung der Blutkörperzahl.

5. Lichtbäder.

In gleicher Weise, wie die übrigen Schwitzproceduren wirkt auch das electrische Glühlichtbad bei Gesunden mit leistungsfähigen Herzen blutdrucksteigernd. Durch schnelleres oder langsameres Einschalten der Lampen hat man auch hier die Möglichkeit, den Anstieg der Blutdruckcurve zu beeinflussen. Durch entsprechendes Ausschalten kann man in gleicher Weise den Abfall derselben reguliren. Die Curve 6 gibt einen Ueberblick über diese Verhältnisse. Der Maximalwerth der Drucksteigerung betrug 45 mm Hg. Die dem Bade folgende Remission dauerte $1—1^1/_2$ Stunden. Die Pulsfrequenz war stark vermehrt, bis zu 32 Schlägen in der Minute.

Curve 6. Gesunder Mann, Lichtbad.



····· Blutdruck —— Pulsfrequenz.

1 mm auf der Vertikalen entspricht 1 mm Blutdruck und 1 Pulsschlag, 1 mm auf der Horizontalen entspricht 1 Minute.

Diesem bei 3 gesunden Männern festgestellten Verhalten gegenüber war wiederum bei einem älteren Patienten und bei einer anämischen Frau, beide mit chronischen Gelenkaffectionen, ein Absinken des Druckes zu verzeichnen, wie es bei den übrigen Schwitzbädern schon geschildert ist. Es sei noch einmal darauf hingewiesen,

dass sich bei fast allen Patienten, die auf heisse Bäder jeglicher Art mit Senkung des Blutdruckes reagirten, in der Anamnese Klagen über Herzklopfen, Dyspnöe u. s. w. fanden.

Die Körpertemperatur wird bei allen heissen Bädern erhöht, am wenigsten bei den Sandbädern (um 0,5—0,7 nach 20 Minuten bei 45° C.), am meisten bei heissen Wasserbädern (um 1,2—1,5 nach 10 Minuten bei 42° C.). Dazwischen stehen die Temperatursteigerungen, die durch Heissluft-, Licht- und Dampfbäder veranlasst werden.

6. Halb- und Wellenbäder.

Bei den bewegten Badeformen findet sich stets eine beträchtliche Drucksteigerung (bis zu 40 mm Hg). Dieselbe wird durch 3 Factoren veranlasst: Erstens durch die Temperatur, die unterhalb der Indifferenzzone gelegen ist; zweitens durch den mechanischen (sensiblen) Reiz des bewegten Wassers; drittens durch die Muskelthätigkeit bei den Bewegungen im Bade.

Die Pulsfrequenz ist bei diesen Bädern trotz der niedrigen Temperatur nicht vermindert, sondern vermehrt, vorausgesetzt, dass sich der Patient selbst frottirt oder sonst bewegt. Sitzt er still, so ist sie vermindert.

Beim Halbbad tritt mit der kühlen Uebergiessung zu der bereits vorhandenen Steigerung eine weitere, stärkere hinzu. Beim Wellenbad nimmt die Steigerung bis zum Ende gewöhnlich stetig zu. Die Rückkehr zur Norm erfolgt in $^1/_2$—$1^1/_2$ Stunden mit oder ohne negative Schwankung.

7. Douchen.

Auch über die Einwirkung verschieden temperirter Douchen auf den Blutdruck liegen sehr differente Beobachtungen vor. Wyschegorodsky (20) sah bei Douchen von 17,5—32,5° C. eine Erhöhung, bei solchen von 37,5—47,5° C. eine Erniedrigung des Druckes eintreten. Woronin (19) fand bei Sitzdouchen von 22,5 bis 23,5° C. Drucksenkung. Berblinger (94) beobachtete bei schottischen Douchen Drucksteigerung. Raeff (21) gibt für Lumbaldouchen von 21—37,5° C. Sinken des Druckes an. Verhoogen (34) endlich berichtet über Steigen des Druckes bei kalten Douchen des ganzen Körpers. Hegglin (18) kommt nach seinen im von Basch'schen Laboratorium ausgeführten, exakten Untersuchungen an Hunden zu folgenden Resultaten:

„1. Jede Douche (warme oder kalte) bewirkt Blutdrucksteigerung.

2. Die Höhe der Blutdrucksteigerung ist abhängig:
   a) von der Individualität des Thieres,
   b) von der Stärke der Douche, indem stärkere Douchen denselben mehr steigern, als schwächere, u. s. w."

Nur über die Einwirkung lauwarmer Douchen spricht er sich nicht mit Bestimmtheit aus.

Ich habe nun, gerade wie bei den Wasserbädern, einen und denselben gesunden Menschen eine Reihe von Douchen nehmen lassen, deren Temperaturen zwischen 42,5 und 25° C. lagen. Die Douche dauerte jedesmal 3 Minuten; während derselben wurden Druck und Pulsfrequenz jede Minute, nach derselben alle 5 Minuten festgestellt. Es wurde immer wieder dieselbe, gleich intensive Regendouche verwandt. Der Kopf des Patienten blieb möglichst frei. Tafel 3 veranschaulicht die Resultate dieser Versuchsreihe; sie besagt Folgendes:

Douchen jeglicher Temperatur steigern bei einiger Intensität den Blutdruck.

Die Höhe der Blutdrucksteigerung nimmt von der thermischen Indifferenzzone nach oben, wie nach unten hin zu.

Die Drucksteigerung ist unmittelbar nach Beginn der Douche am grössten. Im weiteren Verlaufe derselben nimmt sie ab, und zwar bei warmen Douchen schneller als bei kalten. Warmen Douchen folgt eine kurze Remission des Druckes; bei kalten sinkt der Druck direct auf den Normalwerth.

Die Pulsfrequenz ist bei warmen Douchen vermehrt mit nachfolgender Remission; bei kalten ist sie vermindert.

Die Maximalwerte betrugen + 40 mm Hg und — 12 Pulsschläge bei einer Douche von 25° C., + 25 mm Hg mit + 12 Pulsschläge bei einer Douche von 42,5° C.

Demnach sind sowohl der mechanische (sensible), als der thermische Reiz an dem Zustandekommen der Drucksteigerung bei den Douchen betheiligt. Doch scheint dem mechanischen Reize die wichtigere Rolle zuzufallen, da auch bei Temperaturen, die im Bade vorübergehende Senkung veranlassen, unter der Douche dauernde Drucksteigerung erfolgt.

Für diese letztere Auffassung spricht auch die Thatsache, dass bei 20 Dampfdouchen, die genügende Intensität besassen, Druck-

steigerung eintrat, wie bei den Warmwasserdouchen, während in 4 Fällen, in denen die Dampfspannung sehr schwach war, Drucksenkung zu verzeichnen war.

Diese Resultate stimmen mit den von Hegglin am Thier festgestellten Thatsachen durchaus überein.

Zusammenfassung.

Die Hauptresultate der vorstehenden Untersuchungen lassen sich in folgenden Sätzen vereinigen.

1. Wasserbäder unterhalb der Indifferenzzone (etwa 33—35° C.) bewirken eine während des ganzen Bades andauernde Steigerung des Blutdruckes bei Herabsetzung der Pulsfrequenz.

2. Wasserbäder von der Indifferenzzone bis zu etwa 40° C. bewirken nach einer einleitenden kurzen Steigerung ein Sinken des Blutdruckes auf resp. unter den Normalwerth, dem dann wieder ein erneuter Anstieg folgt. Unterhalb von 37° C. sinkt bei dieser Gruppe von Bädern die Pulsfrequenz, oberhalb steigt sie.

3. Wasserbäder über 40° C. bewirken eine während des ganzen Bades andauernde Steigerung des Blutdruckes bei Vermehrung der Pulsfrequenz.

Bei den heissen Bädern erfolgt das Ansteigen von Blutdruck und Körpertemperatur gleichzeitig.

4. Bei den künstlichen Nauheimer Bädern wird die Blutdrucksteigerung mehr von der Temperatur, als vom CO^2-Gehalt des Bades bestimmt. An der Veränderung der Pulsfrequenz haben beide Momente annähernd gleichen Antheil.

Tritt bei Nauheimer Bädern eine Senkung des Blutdruckes auf, so muss dies zur grössten Vorsicht mahnen.

5. Alle Schwitzproceduren, als Sand-, Dampf-, Heissluft- und electrische Lichtbäder steigern bei Gesunden den Blutdruck und vermehren die Pulsfrequenz.

6. Halb- und Wellenbäder steigern den Blutdruck. Bei lebhafter Bewegung des Patienten ist in ihnen die Pulsfrequenz vermehrt, bei ruhigem Verhalten ist sie vermindert.

7. Douchen jeglicher Temperatur steigern bei genügender Intensität den Blutdruck. Die Steigerung nimmt mit der Entfernung der Temperatur vom Indifferenzpunkte zu. Die Pulsfrequenz ist oberhalb des letzteren vermehrt, unterhalb vermindert.

8. Wir sehen aus diesen Beobachtungen, dass bei Anwendung einer grossen Anzahl der genannten physikalischen Heilmethoden die Arbeitsleistung des Herzens ganz ausserordentlich gesteigert wird. Dies muss nun zur grössten Vorsicht mahnen bei Leuten mit organischen resp. muskulären Herzerkrankungen und bei Arteriosclerotikern. Unsere Erfahrungen mahnen aber zugleich auch daran, mehr als dies bisher der Fall war, auf etwaige functionelle Schädigungen des Herzmuskels zu achten. So haben wir in mehreren Fällen mit wahrscheinlich rein functioneller Schädigung des Herzmuskels sofortiges Absinken des Blutdrucks, Pulsbeschleunigung, Ohnmachtsanfälle bei blutdrucksteigernden Proceduren gesehen.

Literatur.

1. Curschmann, Ueber das Verhältniss der physikalischen Heilmethoden, besonders des Wasserheilverfahrens zur ärztlichen Praxis und dem klinischen Unterricht. Deutsche medicinische Wochenschrift. 26. Jahrgang.
2. Hahn, Die wunderbare Heilkraft des frischen Wassers. Leipzig 1898.
3. Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes. Leipzig 1898.
4. Hirsch und Beck, Studien zur Lehre von der Viscosität des lebenden menschlichen Blutes. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 69.
5. Gottlieb und Magnus, Ueber die Gefässwirkung der Körper der Digitalisgruppe. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 47.
6. Paschutin, Ueber die Absonderung der Lymphe im Arme des Hundes. Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. 7. Jahrgang. 1892.
7. Grefberg, Ueber den Einfluss warmer Bäder auf Blutdruck und Harnsecretion. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. 5.
8. Gonruku Kunigama, Ueber den Einfluss heisser Bäder auf den Blutdruck. Annalen der allgemeinen städtischen Krankenhäuser zu München.
9. Winternitz, Die Hydrotherapie auf physiologischer und klinischer Grundlage. Wien und Leipzig 1890.
10. Buxbaum, Lehrbuch der Hydrotherapie. Leipzig 1900.
11. Matthes, Lehrbuch der klinischen Hydrotherapie. Jena 1900.
12. Leichtenstern, Balneologie in Ziemssen's Handbuch der allgemeinen Therapie. Leipzig 1880.
13. Riess, Ueber die Wasserausscheidung des menschlichen Körpers durch Haut und Nieren bei thermisch indifferenten Bädern. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 24.
14. Kisch, Artikel „Bad“ in Eulenburg's Realencyklopädie.
15. Wick, Ueber die physiologischen Wirkungen verschieden warmer Bäder. Wiener klin. Wochenschrift. 1894.

16. v. Hösslin, Hydrotherapie in Pentzold-Stintzing's Handbuch der speciellen Therapie.
17. Tschlenoff, Ueber die Beeinflussung des Blutdruckes durch hydriatische Proceduren und Körperbewegungen. Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie. Bd. I.
18. Hegglin, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Douche. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. 26.
19. Woronin, Materialien zur Frage nach der Wirkung der Sitzdouchen. Dissertation, Petersburg 1889.
20. Wyschegorodsky, Ueber den Einfluss allgemeiner Douchen auf den arteriellen Blutdruck. Dissertation, Petersburg 1889.
21. Raeff, Materialien zur Frage nach der Wirkung der Lumbaldouchen auf gesunde Menschen. Dissertation, Petersburg 1891.
22. Riva Rocci, Un nuovo sfigmomanometro. Torino 1896.
23. Derselbe, La tecnica della sfigmomanometria. Gazetta med. di Torino. 1897.
24. Hensen, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutdruckes. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 67. 1901.
25. v. Recklinghausen, Ueber Blutdruckmessung beim Menschen. Archiv f. experim. Pathologie. 46.
26. v. Frey, Eine einfache Methode, den Blutdruck am Menschen zu messen. Festschrift für Benno Schmidt. Leipzig 1896.
27. Weissflog, Untersuchungen über die Wirkung der Sitzbäder von verschiedenen Wärmegraden. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 2 u. 3.
28. Lehmann, Blutdruck nach Bädern. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 6.
29. Delmas, Manuel d'hydrotherapie.
30. Oertel, Allgemeine Therapie der Kreislaufstörungen.
31. Afanassiew, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung mechanischer und thermischer Hautreize auf den allgemeinen Blutdruck. Petersburger med. Wochenschrift. 1892.
32. Schweinburg und Pollack, Wirkung kalter und warmer Sitzbäder auf den Puls und Blutdruck. Blätter für klinische Hydrotherapie. Bd. II.
33. Colombo, Untersuchungen über den Blutdruck u. s. w. Internationaler Congress in Rom 1894.
34. Verhoogen, Ueber die Beeinflussung des Kreislaufes durch verschiedene hydriatische Proceduren. Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie. Bd. III.
35. Glax, Lehrbuch der Balneotherapie.
36. Wassilieff, Materialien zur Lehre von der Wirkung kalter und heisser Handbäder. Dissertation, Petersburg 1888.
37. Gritzay, Ueber die vergleichende Wirkung der feuchten und trockenen Abreibung. Dissertation, Petersburg 1888.
38. Silva, Sull azione della vesica di ghiaccio applicata alla regione cardiaca. La Riforma medica. 1886.
39. Röhrig, Physiologie der Haut. 1896.
40. Walter, Beiträge zur Lehre von der thierischen Wärme. Virchow's Archiv. Bd. 25.
41. Schüller, Experimentelle Studien über die Veränderungen der Hirngefässe u. s. w. Deutsches Archiv für klin. Med. 1874.
42. Sakimoff, Zur Lehre von den lauwarmen Vollbädern. Petersburg 1883. Dissertation.
43. Mongrowius, Die Wirkung der gewöhnlichen und mineralischen lauwarmen Bäder von Druskenizcnika auf den Blutdruck des Menschen und auf die Muskelkraft. Dissertation, Petersburg 1888.
44. Milaewsky, Ueber Schwankung des Blutdruckes bei alten Leuten mit Arteriosclerose und bei gesunden jungen Leuten unter dem Einfluss lauwarmer Bäder. Petersburger med. Wochenschrift. 1888.
45. Baboeff Babaga, Materialien zur Frage nach dem Einfluss der hydroelectrischen Bäder auf die Hautsensibilität und den arteriellen Blutdruck. Dissertation, Petersburg 1887.
46. Draispul, Der Einfluss der Bäder auf die Haut- und Lungenausscheidungen und den arteriellen Blutdruck bei Kindern. Dissertation, Petersburg 1889.

47. Zadeck, Die Messung des Blutdruckes am Menschen mittelst des Baschschen Apparates. Zeitschrift für klin. Med. Bd. II.
48. Scholkowsky, Zur Frage über die Wirkung heisser Fussbäder. Dissertation, Petersburg 1882.
49. Frey und Heiligenthal, Die heissen Luft- und Dampfbäder in Baden-Baden. Leipzig 1881.
50. Kostürin, Die russischen Dampfbäder und deren Wirkung auf den Menschen. 1883.
51. Kluge, Die Messung des Blutdruckes beim Menschen. Dissertation, Kiel 1893.
52. Bunzel, Ueber den Einfluss der vasomotorischen und sensiblen Nerven u. s. w. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 37.
53. Grossmann, Ueber die Aenderung der Herzarbeit durch centrale Reizung von Nerven. Zeitschrift für klin. Med. Bd. 32.
54. Gärtner, Ueber die Contraction der Blutgefässe unter dem Einfluss erhöhter Temperatur. Jahrbücher der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien.
55. C. Ludwig und Sczelkow, Berichte über die Verhandlungen der königl. sächsischen Ges. der Wissenschaften, physikalisch-mathematische Klasse. Bd. 17.
56. Ranke, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871.
57. Gottlieb, Herzmittel und Vasomotorenmittel. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. 1901.
58. Liebermeister, Ueber die quantitative Bestimmung der Wärmeproduction im kalten Bade. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd 5.
59. Jürgensen, Zur Lehre von der Behandlung fieberhafter Krankheiten mittelst des kalten Wassers. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 4.
60. Schlikoff, Ueber die locale Wirkung der Kälte. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 18.
61. Esmarch, Verbandplatz und Feldlazarett.
62. Schultze, Ueber die locale Wirkung des Eises. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 13.
63. Kowalsky, Untersuchungen über das Verhalten der Temperatur und Circulation in den Bauchhöhlenorganen. Blätter für klin. Hydrotherapie. 1898.
64. Mosso, Die Diagnostik des Pulses. Leipzig 1878.
65. Krehl, Pathologische Physiologie. Leipzig 1898.
66. Liebermeister, Ueber die Wirkungen der febrilen Temperatursteigerung. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 1.
67. Langendorff, Untersuchungen am überlebenden Säugethierherzen. Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie. Bd. 61.
68. N. Martin, The direct influence of gradual variations of temperature upon the rate of beat of the doy's heart, philos. Transact. Roy. Soc. Part. II. 1883.
69. Cyon, Ueber den Einfluss der Temperaturänderungen auf Zahl, Dauer und Stärke der Herzschläge. Berichte über die Verhandlungen der königl. sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften, mathematisch-physikalische Classe. Bd. 18.
70. Naunyn, Kritisches und Experimentelles zur Lehre vom Fieber und von der Kaltwasserbehandlung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 18.
71. Romberg und Pässler, Untersuchungen über die allgemeine Pathologie und Therapie der Kreislaufstörung bei acuten Infectionskrankheiten. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 64.
72. Senator, Dubois' Archiv für Physiologie. 1883. Supplementband.
73. Th. Schott, Beiträge zur tonisirenden Wirkung kohlensäurehaltiger Thermalsoolbäder auf das Herz. Berl. klin. Wochenschrift. 1883.
74. A. und Th. Schott, Ueber die Nauheimer Sprudel- und Sprudelstrombäder. Berl. klin. Wochenschrift. 1884.
75. Saundby, Brit. med. Journal. 1895.
76. Bezly Thorne, Brit. med. Journal. 1895.
77. Heinemann, Die physiologische Behandlung der chronischen Herzkrankheiten. Deutsche med. Wochenschrift. 1896.

78. Kingskote, Lancet. 1896.
79. Campell, Lancet. 1896.
80. Stiffler, Therapeutische Monatshefte. 1896.
81. Hensen, Die Wirkung kohlensäurehaltiger Bäder auf die Circulation. Deutsche med. Wochenschrift. 1899.
82. Battistini und Rovere, Klinische Beobachtungen über die Anwendung von Salz- und Kohlensäurebädern u. s. w. Zeitschrift für diät. und phys. Therapie. Bd. 4.
83. A. Schott, Berl. klin. Wochenschrift. 1880.
84. Ewald, Berl. klin. Wochenschrift. 1887.
85. Gräupner, Nauheimer Mineralbäder und einfache Wasserbäder. Berl. klin. Wochenschrift. 1896.
86. Broadbent, Mode of action and indications of the Nauheim treatment. The Praktitioner. 1895.
87. Graigner, Diagnosis and treatment of cardiac failure. Lancet. 1896.
88. Leslie Thorne, Cases of beart diseases treated by Schott's Methode. Lancet. 1896.
89. Leith, The Physiology of the action of thermal saline bath. Lancet. 1896.
90. Baltussewicz, Zeitschrift für diätet. und phys. Therapie. Bd. 3.
91. Romberg, Die Krankheiten des Herzens und der Gefässe in Ebstein-Schwalbe's Handbuch der praktischen Medicin.
92. Rubner, Lehrbuch der Hygiene.
93. Grawitz, Ueber die Verwendung des heissen Sandes zu therapeutischen Zwecken. Zeitschrift für diät. und phys. Therapie. Bd. 1.
94. Berblinger, Zur Frage von der Wirkung der allgemeinen schottischen Douche auf gesunde Menschen. Dissertation, Petersburg 1891.

XVII.

Aus der medic. Abtheilung des städt. Krankenhauses zu Frankfurt a. M.
(Oberarzt: Professor von Noorden).

Beiträge zur Alloxurkörperfrage und zur Pathologie der Gicht.

Von

Dr. M. Kaufmann und **Dr. L. Mohr,**
Assistenten.

2. Theil.

Ueber Alloxurkörperausscheidung unter pathologischen Verhältnissen.

Im Anschluss an unsere Untersuchungen über den Einfluss der Individualität und Nahrung auf die Alloxurkörperausscheidung seien eine Reihe von Beobachtungen über endogene Alloxurkörperwerthe unter pathologischen Verhältnissen mitgetheilt. Es liegen zwar bereits eine grosse Reihe von Untersuchungen über Ū-Ausscheidung bei den verschiedensten krankhaften Zuständen vor; aber abgesehen vielleicht von den Verhältnissen bei Pneumonie und Leukämie sind die Ansichten überall getheilt, und Sicherheit ist nirgends erzielt. Woran dies liegt, ist klar: der Einfluss des pathologischen Zustandes kann nur dann sicher erkannt werden, wenn wir Schwankungen der Alloxurkörperausscheidung, die durch die Diät hervorgerufen werden, ausschalten können. Dies lässt sich dadurch erzielen, dass man dem Kranken nur nucleinfreie Kost reicht und zusieht, wie sich die dadurch zu Tage tretenden endogenen Alloxurwerthe gestalten.

Wir dürfen es nach den vorliegenden Untersuchungen für erwiesen erachten, dass der endogene Alloxurwerth eine individuelle Grösse darstellt. Bevor wir es also wagen dürfen, einen derartigen Werth für pathologisch klein oder gross zu erklären, müssen wir die Grenzen feststellen, innerhalb deren der endogene Alloxurwerth

bei normalen Individuen schwankt. Das Material, das uns hierzu zur Verfügung steht, ist kein sehr grosses; immerhin reicht es zur Fixirung der Grenzen hin.

Burian und Schur (1) stellen eine Tabelle über die bis zum Erscheinen ihrer Arbeit (incl. derselben) bestimmten endogenen Werthe zusammen. Dieselbe enthält 11 Zahlen für die Gesammtalloxurausscheidung; doch sind davon 6, da nicht direct bestimmt, sondern bei Verabreichung einer gemischten Kost durch Subtraction von exogenen Antheilen berechnet, nach unseren im 1. Theil der Arbeit niedergelegten Anschauungen nicht vollwerthig; ein siebenter Werth ist bei einem nierenkranken Individuum erhalten, also auch nicht brauchbar; es bleiben somit aus der Tabelle nur 4 unbeanstandete Werthe übrig, die sämmtlich von Burian und Schur selbst stammen. Wir können aus unseren Beobachtungen 5 sichere neue Zahlen hinzufügen, nämlich die endogenen Alloxurkörperwerthe aus Beobachtung I, II, IV, V, VI des 1. Theiles.

Die 9 sichergestellten endogenen Alloxur-N-Werthe sind folgende:

1. 0,120 Eigene Beobachtung
2. 0,122 Burian u. Schur
3. 0,136 Eigene Beobachtung
4. 0,153 Burian u. Schur
5. 0,155 „
6. 0,180 Eigene Beobachtung
7. 0,200 „
8. 0,203 Burian u. Schur
9. 0,209 Eigene Beobachtung

Die so erhaltenen Werthe schwanken zwischen 0,12 und 0,21 gr. Wir müssen die Möglichkeit zugeben, dass normale Menschen gelegentlich auch etwas grössere oder kleinere Mengen ausscheiden können, werden aber wohl kaum fehlgehen, wenn wir wesentliche Abweichungen von diesen Grenzen als pathologisch auffassen.

Was die $\bar{U}$ anlangt, so haben Burian und Schur darauf aufmerksam gemacht, dass ihre Ausscheidung viel grössere Unregelmässigkeiten zeigt, als die der Gesammtalloxurkörper. Bestimmte Grenzen zu suchen, hat hier also weniger Zweck, wir werden aber bei nucleinfreier Kost 0,25—0,3 gr als untere, 0,5—0,55 gr $\bar{U}$ als obere Grenzen des normalen Werthes ansehen dürfen.

Als Verhältniss des Basenantheils der Gesammtalloxurkörpermenge zum Antheil der $\bar{U}$ fanden wir in unseren eigenen und den von Burian und Schur gemachten Normalbeobachtungen:

in Beobachtung		I:	1 : 9,5
„	„	II:	1 : 8,6
„	„	III:	1 : 5,8 (leichte Anämie)
„	„	IV:	1 : 4,2
„	„	V:	1 : 9,5
„	„	VI:	1 : 4,9
„	„	von B. u. Sch.:	1 : 5,7
„	„	„ „ :	1 : 7,8.

Der Quotient schwankt also innerhalb so weiter Grenzen, dass nur beträchtliche Abweichungen als pathologisch anzusehen sein werden.

Die Anzahl der Patienten, die man auf nucleinfreie Kost setzen kann, ist natürlich beschränkt. Um von Zufälligkeiten unabhängige Resultate zu erhalten, sind viele Beobachter und lange Zeiträume erforderlich. Wir betrachten daher die folgenden Ergebnisse nur als Bausteine, unsere Schlüsse nur als vorläufige, die der Bestätigung bedürfen, und sprechen die Hoffnung aus, dass auch andere Beobachter sich der Frage annehmen und die Erkenntniss der in Betracht kommenden Verhältnisse fördern werden.

1. Die endogenen Alloxurkörperwerthe bei Nephritis.

Die alte, auf Grund unzulänglicher Methoden gewonnene Ansicht, dass die $\bar{U}$-Menge im nephritischen Harne vermindert sei, wurde durch die Arbeiten von Stadthagen (2) und van Ackeren (3) widerlegt; auch Weintraud (4) konnte im Urin von Nierenkranken nicht wesentlich kleinere Werthe finden als normal. Kam (5) bestätigte diese Thatsache durch die Feststellung, dass Thymusfütterung bei Nierenkranken dieselbe $\bar{U}$-Steigerung bewirkt wie bei Gesunden. v. Noorden (6) hatte sogar auf den bemerkenswerthen Befund hinweisen können, dass in den Fällen van Ackeren's die $\bar{U}$ im Vergleiche zum $\dot{U}$ nur relativ geringe tägliche Schwankungen zeigte, und schloss daraus, dass die $\bar{U}$ eine für die kranke Niere relativ leicht ausscheidbare Verbindung sein müsse.

Kolisch (7) glaubte, dem Nephritiker nur eine normale Gesammtalloxurausscheidung vindiciren zu sollen, während die $\bar{U}$ dem Basenantheil gegenüber vermindert sei. Diese Ansicht wurde auch durch Versuche des unter Kolisch arbeitenden v. Fodor (8) gestützt, ist aber von allen späteren Autoren als jedenfalls nicht in diesem Umfange zu Recht bestehend erkannt worden. So von Zülzer (9), der fand, dass einerseits die $\bar{U}$-Ausscheidung bei Nephritis innerhalb der normalen Grenzen liegt, dass andererseits das Verhältniss Alloxurbasen : $\bar{U}$ ein engeres werden kann, aber

durchaus nicht werden muss. Auch Rommel (10) konnte in einem Falle von typischer Granularatrophie feststellen, dass neben reichlicher Basenausscheidung die Ū-Ausscheidung sogar auffallend hohe Werthe zeigte. Von 2 Fällen Laquer's (11) folgte einer dem Schema Kolisch's, der andere nicht. Zu ähnlichen Resultaten wie Zülzer kam Martin (12). Bei nierenkranken Kindern fanden Baginsky und Sommerfeld (13) die Menge der Alloxurbasen vermehrt.

Wir selbst haben bei 8 Fällen von Nephritis Untersuchungen über die Grösse des endogenen Alloxurkörperwerthes angestellt:

I. Acute Formen.

1. Beobachtung X.

Fr. Kl., 26 Jahre alter, (mit Oedemen) 79 kgr schwerer Mann, angeblich erst seit $2^1/_2$ Wochen krank. Patient war bis vor 4 Jahren Schriftgiesser. Die klinische Diagnose: acute hämorrhagische Nephritis mit hochgradigen Oedemen wurde durch die Section (Exitus 9. Januar 1902) dahin modificirt, dass schon leichte ältere Schrumpfungsprocesse bestanden; dazu war dann eine acute Entzündung getreten.

Kost: 1300—1800 ccm Milch, 300 ccm Rahm.

Datum	Urin	Albumen in gr	N	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt	Basen-N
15. XII.	925/26	16,6	20,9	0,144	0,129	0,093	0,279	0,317	0,051
17. XII.	750/22	18,0	14,8	0,097		0,080	0,240		0,017
18. XII.	950/21	22,8	15,0	0,149		0,133	0,399		0,016
19. XII.	900/22	25,2	22,7	0,126		0,116	0,348		0,010

2. Beobachtung XI.

D. W., 56 Jahre alter, 52 kgr schwerer Mann (ohne Oedeme gewogen), leidet seit 6 Tagen an Anschwellung der Beine und des Scrotums. Obj. besteht dabei allgemeines leichtes Anasarka, grosse Blässe, normale Herzgrösse. Im Urin $^1/_8$ $^0/_{00}$ Albumen, Blut, zahlreiche Cylinder. Menge stark vermehrt, spec. Gewicht vermindert. Bei der Entlassung am 4. März war Patient ödemfrei, es besteht aber immer noch Blutausscheiduug im Urin.

Datum	Nahrung	Urin	Albumen in gr	N	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt	Basen-N
6. II.	2500 Milch	600/14	—	8,6	0,134	0,145	0,114	0,342	0,391	0,020
7. II.	3000 Milch 300 Rahm	2700/6	1	11,5	0,123		0,107	0,321		0,016
8. II.	2900 Milch 300 Rahm	2800/12	1,5	14,5	0,159		0,138	0,414		0,021
9. II.		3600/10	—	20,8	0,167		0,156	0,468		0,011
10. II.	2500 Milch 300 Rahm	2200/11	2	12,8	0,140		0,136	0,408		0,004

3. Beobachtung XII.

P. Sp., 14 Jahre altes, mit Oedemen 31 kgr schweres Mädchen, leidet seit 14 Tagen an Schwellung der Beine und des Gesichts. Urin enthält alle Arten Cylinder, reichlich Albumen und Blut.

Datum	Urin	N	Albumen in gr	Alloxur-N	Durchschnitt
29. III.	1400/19	7,0	—	—	0,156
30. III.	2420/11	11,4	2,97	0,210	
31. III.	1700/10	9,1	—	0,162	
1. IV.	1810/10	10,0	5,39	—	
2. IV.	1600/10	10,0	5,04	0,121	
3. IV.	1540/10	10,2	5,39	0,132	

II. Chronische Formen.

4. Beobachtung XIII.

J. F., 48 Jahre alter, 70 kgr schwerer Mann. Typische arteriosclerotische Schrumpfniere, dabei auf Basis der hochgradigen Arteriosclerose entstandener Aortenfehler. Zur Zeit der Beobachtung besteht völlige Compensation.

Nahrung: gemischte, nucleinfreie Kost.

Datum	N	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt	Basen-N
22. II.	18,5	0,205	0,184	0,169	0,507	0,452	0,036
23. II.	17,0	0,179		0,147	0,441		0,032
24. II.	16,2	0,178		0,140	0,420		0,038
25. II.	16,2	0,175		0,147	0,441		0,028

5. Beobachtung XIV.

A. N., 52 Jahre alter, 46 kgr schwerer Mann. Erkrankte vor 4 Wochen plötzlich mit Oedemen und Herzklopfen. Obj. die Symptome einer (secundären?) Schrumpfniere.

Nahrung: $2^1/_2$ Liter Milch, 500 ccm Rahm (vom 17. Juni ab).

Datum	Urin	Albumen in gr	N	Alloxur-N	Durchschnitt
19. VI.	2350/13	7,89	15,6	0,175	0,169
20. VI.	2050/15	9,00	14,4	0,175	
21. VI.	2110/12	9,23	14,3	0,139	
22. VI.	1950/15	7,45	14,4	0,180	
23. VI.	1760/16	9,70	14,0	0,177	

6. Beobachtung XV.

G. A., 21 Jahre alter, 47 kgr schwerer Mann. Leidet an einer (wohl auf Lues hereditaria beruhender) arteriosclerotischen Schrumpfung der einen Niere mit sehr starker Albuminurie, parenchymatöser Schwel-

lung der anderen Niere. Exitus durch Perforation eines urämischen Darmgeschwürs.

Nahrung: 3 Liter Milch (ab 10. December).

Datum	Urin	N	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt	Basen-N
12. XII.	2030/12	14,9	0,216	0,203	0,182	0,546	0,515	0,034
13. XII.	1800/14	13,3	0,191		0,171	0,513		0,020
14. XII.	1820/11	12,2	0,189		0,140	0,420		0,049
15. XII.	2040/12	14,9	0,217		0,194	0,582		0,023

7. Beobachtung XVI.

G. St., 55 Jahre alter, 50 kgr schwerer Mann mit typischer Schrumpfniere, dabei Demenz und Opticusatrophie. Albumen nur in Spuren.

Kost: 3 Liter Milch, 150 gr Weissbrötchen (seit 23. December).

Datum	Urin	N	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt	Basen-N
25. XII.	2045/17	16,1	0,112	0,109	0,094	0,282	0,282	0,018
26. XII.	2255/12	16,5	0,114		0,098	0,294		0,016
27. XII.	1940/14	16,0	0,103		0,090	0,270		0,013
28. XII.	1820/16	13,6	0,107		0,094	0,282		0,013

8. Beobachtung XVII.

P. W., 23 Jahre alter, 52 kgr (ohne Oedeme) schwerer Mann leidet an einer chronisch-parenchymatösen Nephritis mit reichlicher Albuminurie und grosser Neigung zu Oedemen.

Nahrung: 3 Liter Milch, 150 gr Weissbrötchen (seit 23. December).

Datum	Urin	Albumen in gr	N	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt	Basen-N
25. XII.	1500/17	12,16	13,7	0,147	0,179	0,110	0,330	0,436	0,037
26. XII.	1670/17	20,04	12,7	0,210		0,196	0,588		0,014
27. XII.	1940/16	18,91	13,6	0,190		0,157	0,471		0,033
28. XII.	1890/16	15,12	12,2	0,175		0,138	0,414		0,037
29. XII.	1870/16	20,79	13,5	0,173		0,126	0,378		0,047

Ein Blick auf die vorstehenden Tabellen lehrt uns zunächst, dass in den meisten Fällen, sowohl bei den acuten wie bei den chronischen Formen, die endogenen Werthe nicht unbeträchtliche Schwankungen zeigen, ein Verhalten, das übrigens auch Burian und Schur (1) in einem Falle von subacuter Nephritis beobachtet haben. Diese Schwankungen treffen in dem einen Falle mehr den Basen-, in dem anderen mehr den Harnsäureantheil. Unsere Befunde bestätigen also nicht ganz die vor 9 Jahren von v. Noorden (6)

ausgesprochene Ansicht, dass die Ū-Ausscheidung bei der Nephritis relativ constante Werthe zeige.

Nehmen wir für die einzelnen Beobachtungen Durchschnittswerthe, so bemerken wir, dass mit einer einzigen Ausnahme die betreffenden Individuen Ū- und Basenmengen ausschieden, die innerhalb der normalen Grenzen liegen, können also die Behauptung früherer Autoren, dass der Nephritiker keine abnorm kleinen Ū-Mengen ausscheidet, auch auf Grund rein endogener Werthe bestätigen. Nur in Beobachtung XVI waren die Werthe auffallend niedrig. Woran das lag, vermögen wir nicht zu sagen; es handelte sich gerade hier um ein Individuum, das von seiner Nephritis gar keine Beschwerden hatte, mit völliger Compensation.

Der Kolisch'schen Ansicht, nach der die Basen auf Kosten der Ū vermehrt sein sollen, müssen auch wir auf Grund unserer Befunde entgegentreten; das Verhältniss zwischen Basen-N und ŪN war bei uns im Durchschnitt

in	Beobachtung	X:	1 : 4,6
„	„	XI:	1 : 8,7
„	„	XII:	1 : 4,6
„	„	XV:	1 : 5,5
„	„	XVI:	1 : 6,3
„	„	XVII:	1 : 4,3,

also Quotienten, die vollkommen innerhalb der normalen Grenzen liegen.

2. Die endogenen Alloxurkörperwerthe bei der Gicht.

Die Frage nach dem Verhalten der Ū-Ausscheidung beim Gichtkranken hat eine reiche Literatur gezeitigt. Unter kritischer Würdigung der Resultate früherer Forscher spricht sich v. Noorden (6) schon 1893 dahin aus, dass das vorliegende Analysenmaterial nicht gestatte, der Gicht einen characteristischen Einfluss auf die Menge der Ū im Urin beizumessen; der Mangel characteristischer Beziehungen erscheine für die chronische Gicht und anfallsfreie Perioden der regulären Gicht völlig erwiesen; dagegen seien für die Zeit der Anfälle und ihre nächste Umgebung weitere Untersuchungen einzufordern. Auch Klemperer (14) konnte in 8 Fällen keine Beziehung zwischen der Höhe der Ū-Zahl und dem Verlauf der Gicht constatiren; die Patienten mit kleinen Ausscheidungszahlen waren nicht mehr von Anfällen geplagt als die mit grossen. Dasselbe Resultat erhielt Weintraud (15), der zuerst die Gesammtalloxurmenge bestimmte; er fand bei chronischer Gicht keine Aende-

rung gegenüber der Norm; dagegen sah er nach dem acuten Gichtanfall gelegentlich eine Vermehrung der Alloxurkörperausscheidung. Schmoll (16) konnte zeigen, dass auch beim Gichtiker Thymusfütterung die „Ū-Ausscheidung stark in die Höhe treibt, dass also beim Gichtkranken von einem Unvermögen, die gebildeten Ū-Mengen auszuscheiden, nicht die Rede sein kann. Das Jahr 1896 brachte weiter 3 grössere Abhandlungen über das Verhalten der Ū im acuten Anfall. His (17) sah bei 17 Kranken mit acuten Gichtanfällen 14mal vor dem Anfall die Ū-Ausscheidung stark herabgehen; nach dem Anfall trat eine Steigerung ein, und einige Tage später wurden wieder normale Mengen ausgeschieden. In zwei von Magnus-Levy (18) publicirten Fällen machte sich auf der Höhe des Anfalls ein starkes Steigen der Ū- und Basenausscheidung bemerkbar, nachher ein allmähliches Abklingen zu niedrigen Durchschnittswerthen. Pfeiffer (19) fand ebenfalls in zahlreichen Untersuchungen in der Zeit des Anfalls eine deutliche Vermehrung der Ū-Ausscheidung, bei Untersuchungen vor und nach den Anfällen war eher eine geringe Verminderung der Ū-Ausscheidung festzustellen. Die Ansicht Kolisch's (20), bei Gicht sei einerseits die Summe der Alloxurkörper, andererseits der Basen-N auf Kosten des ŪN vermehrt, konnte weder Laquer (11) noch Badt (21) bestätigen. Auf Grund eines umfangreichen Untersuchungsmaterials stellte dann Magnus-Levy (22) fest, dass die Vermehrung der Ū im Anfall die Regel ist; dieselbe ist völlig unabhängig vom Eiweissumsatz und zum grossen Theil auf den Anfall allein zu beziehen; alle Anzeichen sprechen dafür, dass diese Vermehrung schon am ersten Tage des Anfalls besteht. Sehr schöne und lange fortgesetzte Beobachtungen an Gichtkranken hat His (23) angestellt. Dieselben erstrecken sich theilweise durch lange Reihen von Anfällen und anfallfreien Perioden, haben aber dadurch leider den bei so langen Untersuchungen eben nicht zu vermeidenden Nachtheil, dass die Nahrungszufuhr eine völlig inconstante war. Die Schlüsse, die His aus seinen Beobachtungen zieht, bestätigen im Wesentlichen die Beobachtungen von Pfeiffer und Magnus-Levy: Die mittlere tägliche Ū-Ausscheidung der Gichtkranken unterscheidet sich nicht von derjenigen der Gesunden; der acute Gichtanfall wird eingeleitet durch eine Verminderung der Ū-Ausfuhr, die dem Anfall um 1—3 Tage vorausgeht; dem Anfall folgt eine Vermehrung der Ausfuhr, die ihr Maximum am 1.—5. Tage erreicht. Badt (24) fand in 5 Fällen, die er auf der Höhe des Anfalls untersuchte, die Ū-Ausscheidung stets eher vermehrt als vermindert. Luff (25)

dagegen hält auch jetzt noch an der verminderten Ū-Ausscheidung beim Gichtkranken fest. Er berichtet über einen Versuch, in dem er 3 Personen: einen subacuten, einen chronischen Gichtiker und einen Gesunden mit derselben Kost ernährte und die Ū-Ausscheidung bestimmte; die erhaltene Menge rechnete er dann, was völlig unzulässig ist, auf 100 kgr Körpergewicht um. Im Durchschnitt von 8 Tagen wurden dabei ausgeschieden: vom Gesunden 1,15 gr, vom chronischen Gichtiker 0,57, von dem subacuten Gichtiker 0,40 gr.

Es herrscht also, sehen wir von dem letztgenannten Autor ab, bei allen Untersuchern Einstimmigkeit, und es besteht auch heute noch der Ausspruch v. Noorden's zu Recht, dass die Ausscheidung der Ū bei der chronischen Gicht nicht anders ist als beim Gesunden. Während des acuten Gichtanfalls ist nach übereinstimmenden Befunden einwandsfreier Autoren die Ū-Ausscheidung vermehrt; die Beobachtungen von His sprechen dafür, dass dieser Vermehrung vor dem Anfall eine Verminderung vorhergeht.

Alle diese Beobachtungen sind jedoch gemacht bei einer gemischten und von Tag zu Tag wechselnden Kost, und die Ū-Werthe der einzelnen Individuen schwanken dementsprechend beträchtlich. Von entschiedenem Werthe musste es also sein, diese von der Nahrungszufuhr abhängigen Factoren auszuschalten und den endogenen Alloxurwerth einer Anzahl Gichtkranker kennen zu lernen, um zuzusehen, ob sich dabei principielle Abweichungen vom normalen Verhalten feststellen liessen. Aus der Literatur gehört hierher eine Beobachtung von Laquer (11); der Patient lebte 6 Tage hindurch nur von Milch, Milchzucker und Brötchen; dabei ist aber nicht gesagt, in welchem Stadium des Anfalles die Werthe gewonnen wurden. Die Ausscheidungen waren folgende:

	N	Ū	Alloxur-N		N	Ū	Alloxur-N
1. Tag	7,4	0,228	0,200	4. Tag	2,5	0,195	0,090
2. „	6,6	0,264	0,188	5. „	8,4	0,282	0,183
3. „	7,0	0,228	0,169	6. „	2,0	0,096	0,053

Wir selbst verfügen über 10 Beobachtungen; wir theilen sie ein in solche bei chronischer Gicht und bei acuten Anfällen.

I. Chronische Gicht.

1. Beobachtung XVIII.

S. Sch., 38 Jahre alter, 80 kgr schwerer Mann, seit langen Monaten ohne Anfall. Ausführliche Krankengeschichte cfr. Beobachtung XXXIX (im 3. Theil der Abhandlung).

Nahrung: Gemischte nucleinfreie Kost.

Datum	N	Ū
10. XI.	9,5	0,660
11. XI.	9,8	0,640
12. XI.	11,4	0,623
13. XI.	12,3	0,613

2. Beobachtung XIX.

Derselbe Patient, 4 Wochen später. Kost: Dieselbe.

Datum	N	Ū	
12. XII.	9,9	0,427	
13. XII.	10,5	0,436	Alloxur-N im Durchschnitt
14. XII.	9,6	0,478	= 0,19 gr
15. XII.	9,8	0,505	

3. Beobachtung XX.

R. Sch., 42 Jahre alter, 70 kgr schwerer Mann, seit vielen Monaten kein Anfall. An beiden Ohren typische Tophi vorhanden.

Kost: $2^1/_2$ Liter Milch, $^1/_2$ Liter Rahm (bereits 3 Tage vorher).

Datum	N	Ū	
4. I.	10,7	0,375	
5. I.	10,4	0,382	Alloxur-N durchschnittlich 0,149.
6. I.	9,3	0,376	

4. Beobachtung XXI.

J. S., 44 Jahre alter, 90 kgr schwerer Mann, letzter Anfall vor etwa 4 Wochen. Ausführliche Krankengeschichte cfr. Beobachtung XLIII (im 3. Theile der Abhandlung).

Nahrung: gemischte nucleinfreie Kost.

Datum	N	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt	Basen-N
13. XII.	15,0	0,126		0,119	0,357		0,007
14. XII.	16,9	(0,133)		—	—		—
15. XII.	17,2	(0,133)	0,140	0,147	0,441	0,391	—
16. XII.	15,6	(0,152)		0,138	0,414		0,014
17. XII.	17,2	(0,152)		0,127	0,381		0,025
18. XII.	13,0	0,142		0,121	0,363		0,021

5. Beobachtung XXII.

R. F., 46jähriger Mann. Ausführliche Krankengeschichte cfr. Beobachtung XL (im 3. Theile der Abhandlung).

Nahrung: $3^1/_2$ Liter Milch, $^1/_2$ Liter Rahm (seit 11. April).

Datum	N	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt	Basen-N
13. IV.	16,6	0,248	0,204	0,198	0,594	0,495	0,050
14. IV.	14,2	0,169		0,140	0,420		0,029
15. IV.	16,4	0,195		0,157	0,471		0,038

II. Acute Stadien der Gicht.

6. Beobachtung XXIII.

C. M., 52 Jahre alter, 74 kgr schwerer Mann, leichter Gichtanfall im Abklingen, noch geringe Schwellungen. Ausführliche Krankengeschichte cfr. Beobachtung XLI (im 3. Theile der Abhandlung).

Nahrung (seit 11. April): $2^1/_2$ Liter Milch, $^1/_2$ Liter Rahm.

Datum	N	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt	Basen-N
12. IV.	17,0	0,211	0,201	0,176	0,528	0,493	0,035
13. IV.	16,6	0,204		0,170	0,510		0,034
14. IV.	17,0	0,201		0,156	0,468		0,045
15. IV.	16,7	0,188		0,155	0,465		0,033

7. Beobachtung XXIV.

J. F., 49 Jahre alter, 72 kgr schwerer Mann, acuter Gichtanfall im Abklingen, noch leichte Schwellungen. Ausführliche Krankengeschichte cfr. Beobachtung XLII (im 3. Theile der Abhandlung).

Nahrung (seit 22. April): $3^1/_2$ Liter Milch, $^1/_2$ Liter Rahm.

Datum	N	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt	Basen-N
25. IV.	17,7	0,180	0,182	0,147	0,441	0,423	0,033
26. IV.	16,1	0,184		0,135	0,405		0,049

8. Beobachtung XXV.

J. S., derselbe Patient wie in Beobachtung XXI. Ein sehr heftiger Gichtanfall im Ablaufen; es bestehen noch Schwellungen, wenige Tage darauf neue sehr heftige Exacerbation.

Nahrung: $2^1/_2$ Liter Milch, 70 gr Butter, 100 gr Zwieback (bereits seit 17. November).

Datum	N	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt	Basen-N
27. XI.	13,0	0,147	0,161	0,121	0,363	0,393	0,026
28. XI.	14,8	0,154		0,124	0,372		0,030
29. XI.	12,8	0,154		0,130	0,390		0,024
30. XI.	12,7	0,165		0,130	0,390		0,035
1. XII.	15,6	0,185		0,150	0,450		0,035

In der Besprechung der erhaltenen Resultate können wir uns kurz fassen. Von den 5 Beobachtungen bei chronischer Gicht halten sich 4 völlig innerhalb der normalen Grenzen, nur in der Beobachtung XVIII, in der leider die Gesammtalloxurmenge nicht bestimmt wurde, zeigt die Ū-Ausscheidung einen abnorm hohen Werth, nämlich 0,634 gr im Durchschnitt. Auch die 3 Beobachtungen aus acuteren Stadien der Krankheit zeigen normale Alloxur- und Ū-Werthe. Selbstverständlich ist die Zahl der Fälle zu gering, als dass man berechtigt wäre, weittragende Schlüsse hieraus zu ziehen; das Experimentum crucis wäre eben, wenn es gelänge, einen Gichtiker monatelang durch Anfälle und anfallfreie Perioden hindurch bei nucleinfreier Diät zu beobachten; es wäre dabei nicht einmal unbedingt erforderlich, dass die Nahrung eine völlig constante wäre.

Das Verhältniss: Basen-N : ŪN zeigte sich nie in dem Kolischschen Sinne verändert. Für die Durchschnittswerthe betrug es

in	Beobachtung	XX	1 : 5,5
„	„	XXI	1 : 14
„	„	XXII	1 : 4,2
„	„	XXIII	1 : 4,4
„	„	XXIV	1 : 4,4
„	„	XXV	1 : 4,4

Also stets das normale Verhalten, in Beobachtung XXI sogar auffallend wenig Basen.

Recht auffallend ist in unseren Beobachtungen die Inconstanz der Alloxurkörperwerthe, die sehr von der in Normalfällen beobachteten Gleichmässigkeit absticht. Es ist dies ein Verhalten, wie wir es auch bei Nephritis beobachtet haben; auf die Aehnlichkeit des Verhaltens der N-Ausscheidung bei beiden Krankheiten hat schon Vogel (26) aufmerksam gemacht; ein zweiter Berührungspunkt ist in dem eben erwähnten Verlauf der Alloxurkörperausscheidung gegeben.

3. Die endogenen Alloxurkörperwerthe bei Diabetes mellitus.

Die Angabe älterer Autoren, dass die Ū-Ausscheidung beim Diabetiker vermindert sei, konnte nach den mit einwandfreier Methode angestellten Untersuchungen von Startz (27) nicht mehr aufrecht erhalten werden. Startz fand in 6 Fällen (davon 5 schwere Glycosurien) nie eine Verminderung der Ū-Ausscheidung; eher konnten die erhaltenen Werthe als hohe Durchschnittswerthe gelten; in einem besonders schweren Falle waren die Zahlen sogar

sehr hoch (1,6—2 gr). Baginsky und Sommerfeld (13) stellten bei einem diabetischen Kinde ebenfalls auffallend hohe Ū- und Gesammt-Alloxur-N-Werthe fest. (Ū = 0,34—0,53 gr; Alloxur-N = 0,14—0,21.) Sechs Fälle von Diabetes hat unter v. Noorden Bischofswerder (28) untersucht. Er kam zu demselben Resultat wie Startz, nämlich dass die Ū- (und Alloxur-N-)Werthe bei Diabetikern an der oberen Grenze des Normalen stehen; speciell schienen die Basen vermehrt zu sein (Methode Krüger-Wulff!). Auch Jacobi (29) konnte auf der Gerhardt'schen Klinik bei 6 Fällen recht hohe Werthe der Ū- und Alloxur-N-Ausscheidung constatiren; den Grund für diese Erscheinung sucht er im Zerfall von Körpereiweiss, spec. der Einschmelzung von Nucleinen. Des Weiteren liegen nur noch 2 Beobachtungen von Schreiber und Waldvogel (30) vor; in der einen derselben war der Diabetes mit Gicht und Nephritis combinirt; sie ist daher nicht zu verwenden; in der anderen, wo Diabetes und Morbus Basedowii zugleich bestand, sind die Zahlen nicht besonders hoch (Ū um 0,6, Basen-N um 0,2).

Alle diese Beobachtungen können trotz der darauf verwendeten Sorgfalt und Mühe nicht als vollgültig angesehen werden. Gerade beim Diabetiker, der reichliche Mengen purinhaltigen Materials (Fleisch!) verzehrt, stammen natürlich grosse Theile der ausgeführten Ū aus der Nahrung; die absolute Menge dieser exogenen Ū wird sehr gross sein und wird auch je nach der Zufuhr grosse Schwankungen zeigen; mit dem diabetischen Processe an sich haben aber weder diese hohen Werthe, noch diese grossen Schwankungen etwas zu thun. Es ist also gerade beim Diabetes am allermeisten nöthig, unter Ausschluss von alloxurkörperbildender Nahrung den endogenen Alloxurwerth kennen zu lernen, aber gerade beim Diabetes macht dies auch die grössten praktischen Schwierigkeiten. Diejenigen Nahrungsmittel nämlich, die den Hauptbestandtheil nucleinfreier Kost bilden (Milch, Brot, Reis), sind ja für gewöhnlich dem Diabetiker verboten und nur in ganz besonderen Fällen indicirt. Ein günstiger Zufall verschaffte uns die Gelegenheit, kurz nach einander eine Reihe von Diabetikern auf nucleinfreie Kost setzen zu können; die Resultate der Untersuchungen mögen hier folgen:

I. Leichter Diabetes.

1. Beobachtung XXII.

J. H., 48 Jahre alter, 71 kgr schwerer Mann, ist seit 12 Tagen bei strenger Diät mit 30 gr Weissbrötchen zuckerfrei. Acetonausschei-

dung im Urin 0,15 gr. Kost ab 31. Januar: 30 gr Weissbrötchen 125 gr Butter, 150 gr Käse, 200 ccm Rahm, 9 Eier.

Datum	Urin	N	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt	Basen-N
2. II.	950/18	11,8	0,133	0,143	0,109	0,327	0,374	0,024
3. II.	875/22	11,3	—		—	—		—
4. II.	1175/19	14,5	0,151		0,125	0,375		0,026
5. II.	1125/19	12,3	0,146		0,140	0,420		0,006

II. Schwerer Diabetes.

2. Beobachtung XXVII.

G. L., 32 Jahre alter, 75 kgr schwerer Mann, scheidet bei strenger Diät und 75 gr Weissbrötchen durchschnittlich 150 gr Zucker und 5 gr Aceton aus. Grosse Prostration, einige Wochen später Coma.

Kost ab 31. Januar: $1^1/_2$ Liter Milch, 200 ccm Rahm, 10 Eier, 50 gr Weissbrötchen, 30 gr Butter.

Datum	Urin	Zucker in gr	Aceton in gr	N	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt	Basen-N
2. II.	3250/30	142	3,9	22,0	0,297	0,303	0,237	0,711	0,754	0,060
3. II.	3475/25	147	—	21,0	0,311		0,234	0,702		0,077
4. II.	3650/31	137	4,1	22,9	0,300		0,266	0,798		0,034
5. II.	4000/29	160	5,3	19,5	0,303		0,268	0,804		0,035

3. Beobachtung XXVIII.

E. H., 35 Jahre alter, 66 kgr schwerer Mann, scheidet bei strenger Diät und 100 gr Weissbrötchen 100—170 gr Zucker und 5 gr Aceton aus. Grosse Schwäche, ca. 4 Wochen später Exitus. Vom 2. Februar ab nimmt Patient eine Diät, bestehend aus Milch (ca. $1^1/_2$ Liter), Haferschleim, Lävulose (50 gr), Cognac (50 gr).

Datum	Urin	Zucker in gr	Aceton in gr	N	Alloxur-N	ŪN	Ū in gr	Basen-N
5. II.	2890/36	118	6,4	11,4	0,429	0,267	0,801	0,162
6. II.	2800/38	120	6,3	10,1	0,227	—	—	—

4. Beobachtung XXIX.

O. M., 32 Jahre alter, 69 kgr schwerer Mann, scheidet bei strenger Diät mit 100 gr Weissbrötchen ca. 100 gr Zucker, 3,5 gr Aceton aus. Vom 30. Januar ab steht Patient auf einer aus Milch und Haferschleim, Lävulose und Cognac stehenden nucleinfreien Kost (verabreicht wegen einer Magenverstimmung). Im Ganzen werden genommen: 80 gr Hafer (als Schleim) und 1 Liter Milch, 4 Esslöffel Cognac, 10 gr Lävulose.

Datum	Urin	Zucker in gr	Aceton in gr	N	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt	Basen-N
2. II.	3380/21	105	5,7	14,2	0,284		0,266	0,798		0,018
3. II.	2130/24	58	—	7,8	0,185	0,228	0,155	0,465	0,617	0,030
4. II.	3500/26	95	7,5	12,4	0,216		0,196	0,588		0,020

In dem Falle von leichtem Diabetes zeigte sich ein normales Verhalten der Alloxur-N und Ū-Ausscheidung, jedenfalls eher niedere als hohe Werthe. Bei den 3 schweren Fällen waren die Versuchsbedingungen insofern nicht ganz einwandsfrei, als der Calorienbedarf nicht völlig gedeckt war, so hatte z. B. der Patient in Beobachtung XXVII nach Abzug der Zuckerverluste nur etwa 26 Calorien pro kgr zur Verfügung; immerhin sind die Ausscheidungswerthe so hohe, dass sie nicht durch die Unterernährung allein erklärt werden können. Es ist ja von vornherein zu erwarten, dass in schweren Fällen, entsprechend der Consumption und dem daraus resultirenden vermehrten Nucleinzerfall, die Nucleinzerfallsproducte vermehrt sind.

Aus den wenigen Beobachtungen bindende Schlüsse ziehen zu wollen, wäre verfrüht; hier haben weitere Untersuchungen einzusetzen.

4. Die endogenen Alloxurkörperwerthe bei der Lebercirrhose.

Bezüglich der Ū-Ausscheidung bei Lebercirrhose hatten ältere Autoren (cf. bei v. Noorden (6)) festgestellt, dass die Werthe jedenfalls nicht kleiner als normal, eher etwas grösser sind. Aus dem letzten Jahrzehnt liegt, soweit wir die Literatur überblicken, für diese Frage überhaupt kein Material vor; beiläufig möge hier erwähnt sein, dass von mehreren Forschern (u. A. Richter (31), Münzer (32)) bei der acuten gelben Leberatrophie hohe Alloxurwerthe festgestellt wurden.

Typische Lebercirrhosen sind in unserem Krankenhause auffallend selten; wir verfügen daher nur über einen Fall von gewöhnlicher Lebercirrhose, dem wir noch einen Fall von Banti'scher Krankheit anreihen können.

Beobachtung XXX.

E. W., 30 Jahre alter, 62 kgr schwerer Mann, bereits zum dritten Male in 3 Jahren hierorts in Behandlung. Es besteht eine grosse derbe Leber, wenig vergrösserte Milz, Ascites, der zu der Zeit der Bestimmungen durch eine Schwitz- und Durstcur fast beseitigt war.

Nahrung (seit 31. Januar): gemischte, nucleinfreie Kost.

Datum	Urin	N	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt	Basen-N
2. II.	625/25	9,5	0.131		0,123	0,369		0,008
3. II.	600/27	9,0	0,124	0,126	0,108	0,324	0,316	0,016
4. II.	575/30	10,3	0,145		0,114	0,342		0,031
5. II.	500/27	8,9	0,102		0,076	0,228		0,026

Beobachtung XXXI.

J. O., 36 Jahre alter, 70 kgr schwerer Mann, leidet seit Jahren an Magen- und Zahnfleischblutungen, wegen deren er jetzt zu wiederholten Malen das Krankenhaus aufsucht. Obj. bestand früher nur enorm grosse Milz, jetzt auch Leber deutlich verkleinert, nie Ascites, im Blute nur geringe anämische Veränderungen. Exitus ca. 1 Monat später. Autopsie ergibt stark geschrumpfte Leber, sehr grosse Milz.

Kost (seit 12. März): 3 Liter Milch, 300 ccm Rahm.

Datum	N	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt	Basen-N
14. III.	10,0	0.176		0,143	0,429		0,033
15. III.	15,0	0,278	0,224	0 153	0,459	0,434	0,125
16. III.	15,3	0,251		0,144	0,432		0,107
17. III.	13,7	0,192		0,139	0,417		0,053

In Beobachtung XXX finden wir völlig normale Verhältnisse, während in der zweiten Beobachtung auffällt, dass bei recht constanten Ū-Werthen die Basenwerthe stark schwanken und theilweise sehr hoch sind; so betrug am 15. März das Verhältniss Basen-N : ŪN 1 : 1,2, am 16. März 1 : 1,3. Dieser Befund erinnert an die besonders von Kolisch und Stejskal (33) bei Bluterkrankungen erhobenen Befunde und steht jedenfalls auch hier eher zu der bestehenden hämorrhagischen Diathese als zu der Leberaffection in Beziehung.

Anhangsweise fügen wir hier noch die Ū-Werthe eines Mannes bei, der an leichtem Diabetes und an dem hypertrophischen Stadim der Lebercirrhose litt, und bei nucleinfreier Kost auffallend hohe Ausscheidungswerthe zeigte. Worauf dieselben zu beziehen sind, ob auf den Diabetes oder auf die Lebercirrhose, ist nicht ohne Weiteres einzusehen, wir geben die Befunde daher nur als Material wieder:

Beobachtung XXXII.

A. B., 38 Jahre alter Mann, seit 1893 an Diabetes leidend, hat am 9. Januar eine leichte Magenblutung gehabt. Obj. grosse Leber, palpable Milz, leichter Icterus, starker Ascites und Spuren von Zucker.

Datum	Kost	N	Ū	
14. I.	1½ Liter Mich	9,9	0,781	
15. I.	„	9,3	0,687	
16. I.	2 Liter Milch	11,1	0,666	
17. I.	2 Liter Milch, 400 Rahm	10,6	0,632	
18. I.	„	13,1	0,728	
19. I.	„	12,7	0,598	
20. I.	„	12,1	0,629	
21. I.	„	12,6	0,640	
22. I.	„	13,2	0,732	
23. I.	„	12,1	0,773	
24. I.	„	12,0	0,692	
25. I.	„	11,3	0,680	Alloxur-N = 0,294
	„			

5. Die endogenen Alloxurkörperwerthe bei der chronischen Leukämie.

Ueber die Ū-Ausscheidung bei Leukämie liegen eine grosse Reihe von Veröffentlichungen vor; die meisten derselben haben ergeben, dass der Leukämiker grosse Mengen Ū und Alloxurbasen ausscheidet. Schon 1893 konnte v. Noorden (6) 18 hierher gehörige Fälle (davon allerdings 13 nach der Heintz'schen Methode) zusammenstellen. Es hat keinen Zweck, die grosse Anzahl Arbeiten, die sich weiter angereiht haben und obigen Satz bestätigen, hier einzeln aufzuführen. Nur das sei erwähnt, dass Kolisch (7) die Vermehrung der Gesammtalloxurausscheidung geradezu als etwas für die Leukämie Typisches zu betrachten scheint.

Dies ist aber sicher unrichtig, und eine ganze Reihe von Beobachtungen haben bei Leukämie Alloxurkörperwerthe ergeben, die sich nicht oder nur sehr wenig über die Norm erheben. Gumprecht (34) konnte 9 hierher gehörige Fälle zusammenstellen; daran reihen sich weiter Fälle von Magnus-Levy (35), Milroy und Malcolm (36), Löwi (37), Mohr und Salomon (38).

In der Ū-Vermehrung bei der Leukämie haben wir wohl einen Ausdruck des vermehrten Leukocytenzerfalls zu sehen. Daraus würde dann folgen, dass die Fälle mit wenig vermehrter Ū-Ausscheidung keinen sehr hochgradigen Leukocytenzerfall haben, dass sie also wohl die relativ leichteren Fälle repräsentiren. Herr Professor v. Noorden hat in der That, wie er uns mittheilt, bei derartigen Fällen einen langsameren Verlauf gesehen.

Dass die vermehrte Ū-Ausscheidung nicht einfach eine Folge der Leukocytenvermehrung an sich ist, erkennen wir daraus, dass

sehr häufig Leukocytenvermehrung und Ū-Vermehrung nicht parallel gehen. Sehr instructiv sind in dieser Beziehung 2 Fälle von van der Wey (39), sowie ein bei letzterem Autor citirter Fall von Girandeau.

Ist obige Erklärung für die Alloxurkörpervermehrung bei der Leukämie richtig, so kann die Vermehrung nur den endogenen Antheil betreffen, wir werden also auch bei Ausschluss von Nahrungsnucleinen im Harne der Leukämiker meist grosse Alloxurmengen auffinden. In der Literatur sind übrigens einige Beobachtungen bei nucleinfreier Kost bekannt. Hierher gehört der von Stüve (40) publicirte Fall unserer Abtheilung:

Patientin nahm vom 2.—6. April eine fast nucleinfreie Kost; allerdings erhielt sie dabei Kaffee, der zwar (nach Burian und Schur (3)) auf die Ū-Ausscheidung keinen Einfluss ausübt, wohl aber den Basenantheil der Gesammtalloxurausfuhr in die Höhe treibt: für unsere Betrachtung sind also nur die Ū-Werthe brauchbar; dieselben betrugen an 3 Tagen 0,795; 0,867; 0,954 gr. Vom 8.—11. April wurde dieselbe Kost genommen: Die Ausscheidung am 8. April betrug 0,687, alles also Zahlen, die die Grenzen des Normalen beträchtlich überschreiten. Ein Fall von van der Wey (39) stand 22 Tage auf nucleinfreier Kost: Die Ū-Werthe schwankten zwischen 0,77 und 1,98 gr und betrugen im Mittel 1,36 gr; dabei war die Leukocytenzahl nicht höher als ca. 30 000.

Wir selbst haben an 3 Fällen Beobachtungen bei nucleinfreier Kost angestellt.

Beobachtung XXXIII.

A. G., 23 Jahre alter 65 kgr schwerer Mann, wird schon seit $^1/_4$ Jahr im Militärlazareth an Leukämie behandelt. Obj. grosser Milztumor, Druckempfindlichkeit der Knochen, keine Drüsenschwellungen; Blut: Hb = 75 %, Erythrocyten = 216 000, Leukocyten = 400 000, also Verhältniss = 1 : 5,3. Vermehrung betrifft besonders die grossen Formen, kaum die Lymphocyten.

Datum	Nahrung	N	P_2O_5	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt	Basen-N
5. III.	Gemischte	19,9	3,01	—		0,463	1,389	1,308	—
6. III.	Kost	16,2	5,59	0,553		0,409	1,227		0,144
7. III.		13,0	1,55	0,338		0,253	0,759		0,085
8. III.	2 Liter	13,3	2,65	0,392		0,321	0,963		0,071
9. III.	Milch, 400	13,5	1,66	0,378	0,376	0,291	0,873	0,899	0,087
10. III.	ccm Rahm	12,8	2,33	0,395		0,333	0,999		0,062

Beobachtung XXXIV.

M. P., 38 Jahre alt, 52 kgr schwere Frau, seit $^3/_4$ Jahren krank. Obj. grosse Milz, keine Drüsenschwellungen, im Blut Hb = 45 %, Erythrocyten 2 932 000, Leukocyten 1 466 000. Die Vermehrung betrifft auch hier nur die grossen Formen, keine Lymphocytose.

Nahrung: 2 Liter Milch, $^1/_2$ Liter Rahm, 100 gr Brötchen.

Datum	N	P_2O_5	Alloxur-N	Durchschnitt	ŪN	Ū in gr	Durchschnitt	Basen-N
11. VIII.	11,5	—	—		0,367	1,101		—
12. VIII.	13,1	—	—		0,397	1,191		—
13. VIII.	13,1	—	—		0,397	1,191		—
14. VIII.	10,9	—	0,330		0,240	0,720	0,984	0,090
15. VIII.	14,9	3,03	0,439		0,317	0,951		0,122
16. VIII.	13,5	2,83	—	0,374	0,295	0,885		—
17. VIII.	14,4	2,28	0,409		0,350	1,050		0,059
18. VIII.	11,9	2,62	0,316		0,262	0,786		0,054

Beobachtung XXXV.

J. D., 25 Jahre alter, 56 kgr schwerer Mann, seit $^1/_2$ Jahre krank. Sehr grosse Milz, keine Drüsenschwellungen. Typischer Blutbefund der myelogenen Leukämie. Leukocytenzahl 600 000, Verhältniss 1 : 4.

Nahrung (seit 21. December): 2 Liter Milch, 300 ccm Rahm.

Datum	N	Alloxur-N	Durchschnitt	Ū N	Ū in gr	Durchschnitt	Basen-N
23. XII.	17,1	0,175	0,159	0,142	0,426	0,348	0,033
24. XII.	17,4	0,142		0,090	0,270		0,052

Von unseren 3 Fällen zeigen also die beiden ersten sehr hohe endogene Alloxurwerthe, während der letzte trotz starker Leukocytose normale Werthe darbot. Er war klinisch der leichteste der 3 Fälle.

6. Die endogenen Alloxurkörperwerthe bei der Pneumonie.

Die Vermehrung der Ū-Ausscheidung bei der Pneumonie ist eine lang bekannte Thatsache. Was die Zeit ihres Eintritts anlangt, so soll sie nach älteren Autoren (cf. bei v. Noorden (6)) besonders nach der Krise zu Beginn der Reconvalescenz in Erscheinung treten. Richter (31) beobachtete die Ū-Steigerung in seinem Falle während und nach der Krise. Auch die Fälle von Kühnau (41) zeigen Uebereinstimmung darin, dass die höchsten Ū-Werthe stets erst nach der Entfieberung auftreten. In den 5 Fällen von Dunin und Nowaczek (42) ist nicht immer dieses Verhalten zu constatiren; so beträgt in einem Falle die Ū 2 Tage vor der Krise 1,18 gr, am Tage vor der Krise 0,57 gr, am Tage der Krise 0,56 gr.

Die Ursache dieser Ū-Vermehrung liegt wohl weniger, wie einige Autoren annehmen, in der der Pneumonie eigenen Leukocytose; viel näher liegt es, dieselbe in der Resorption und Zerstörung des zellreichen, in der Lunge lagernden Exsudates zu suchen. Je nachdem dieselbe rascher oder langsamer, mit oder ohne Fortschreiten der Exsudation an anderen Stellen vor sich geht, werden wir früher oder später, vor oder nach der Entfieberung der Vermehrung der Alloxurkörper begegnen.

Die Steigerung der Ū-Ausscheidung ist eine derart grosse, dass durch den Nucleingehalt der Nahrung bedingte Schwankungen dabei nicht wesentlich mitspielen können. Immerhin erschien es uns interessant, auch hier einige Werthe bei nucleinfreier Kost zu erhalten, und wir haben daher bei 3 Fällen Beobachtungen angestellt.

1. Beobachtung XXXVI.

Chr. R., 28 Jahre alter, 77 kgr schwerer Mann. Erkrankte am 22. Februar mit Schüttelfrost. Typische Pneumonie des linken Unterlappens. Am 27. Februar Krise.

Datum	Krankheitstag	Temperatur	Nahrung	Urin	N	P_2O_5	Alloxur-N	ŪN	Ū in gr	Basen-N
25. II.	4	39^2—40^2	1600 ccm Milch	1375/20	27,1	2,81	0,439	0,387	1,161	0,052
26. II.	5	39^2—36^6 —39^5	2500 ccm Milch	2000/18	40,5	3,71	0,732	0,561	1,683	0,171

2. Beobachtung XXXVII.

W. R., 26 Jahre alter, 57 kgr schwerer Mann, erkrankte in der Nacht vom 24./25. Februar mit Schüttelfrost; objectiv beim Eintritt am 25. Februar rechter Oberlappen infiltrirt. 1. März die ganze rechte Lunge, sowie linker Ober- und Mittellappen infiltrirt. 4. März Lösung im rechten Mittellappen, beginnende Infiltration des Unterlappens, 6. März Exitus.

Datum	Krankheitstag	Temperatur	Nahrung	Urin	N	P_2O_5	Alloxur-N	ŪN	Ū in gr	Basen-N
28. II.	4	39^2—38^5	2250 Milch, 1000 Wasser.	600/15	17,8	2,50	0,345	0,256	0,768	0,089
1. III.	5	38^8—38^6	2000 Milch, 1000 Wasser 250 Rahm, 500 Limonade, 200 Wein.	1300/16	24,0	1,93	0,414	0,337	1,011	0,077

Datum	Krankheitstag	Temperatur	Nahrung	Urin	N	P_2O_5	Alloxur-N	ŪN	Ū in gr	Basen-N
3. III.	7	39^8—39^2	1000 Milch, 250 Rahm, 2 Eier, 1000 Wasser	1400/20	22,9	2,70	0,600	0,457	1,371	0,143

3. Beobachtung XXXVIII.

Fr. N., 20 Jahre alter, 62 kgr schwerer Mann, erkrankte vor einer Woche mit Schüttelfrost und Brustbeschwerden, objectiv beim Eintritt am 23. September typische Infiltration des linken Unterlappens; am nächsten Tage auch linker Oberlappen befallen. Am 25. September Krise.

Datum	Krankheitstag	Temperatur	Nahrung	Urin	N	P_2O_5	Alloxur-N	ŪN	Ū in gr	Basen-N
24. IX.	8	39^7—39	2 Liter	1340/18	19,0	0,5	—	0,289	0,867	—
25. IX.	9	36^0—37^0	Milch	1780/23	34,0	4,72	0,638	0,533	1,599	0,105
26. IX.	10	35^7—35^9	u. ½ Liter Rahm	1250/25	23,9	0,76	0,508	0,448	1,344	0,060

Unsere Fälle bestätigen also bei Ausschluss der Nahrungsnucleine die Thatsache der vermehrten Alloxurkörperausscheidung bei der Pneumonie. Sie zeigen auch, dass dieselbe in jedem Stadium der Krankheit vorkommt (cf. Beobachtung XXXVII) und durchaus nicht an die Zeit vor oder nach der Krise gebunden ist.

Literatur.

1. Burian u. Schur, Pflüger's Archiv. 80.
2. Stadthagen, Virchow's Archiv. 109.
3. van Ackeren, Charité-Annalen. 17.
4. Weintraud, Congress f. innere Med. 1896.
5. Kam, Dissertation Leyden. 1898.
6. von Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. 1893.
7. Kolisch, Wiener med. Wochenschr. 1895.
8. v. Fodor, Centralbl. f. innere Med. 1895.
9. Zülzer, Berl. klin. Wochenschr. 1896.
10. Rommel, Zeitschr. f. klin. Med. 30.
11. Laquer, Congress f. innere Med. 1896.
12. Martin, Centralbl. f. innere Med. 1899.
13. Baginsky u. Sommerfeld, Zeitschr. f. phys. Chemie. 21.
14. Klemperer, Untersuchungen über Gicht. 1896.
15. Weintraud, Charité-Annalen. 1895.
16. Schmoll, Zeitschr. f. klin. Med. 29.
17. His, Deutscher Naturf.- u. Aerztetag 1896. Ref.: Deutsche med. W. 1896.

18. Magnus-Levy, Berl. klin. Wochenschr. 1896.
19. Pfeiffer, Berl. klin. Wochenschr. 1896.
20. Kolisch, Urat-Diathese. 1896.
21. Badt, Zeitschr. f. klin. Med. 34.
22. Magnus-Levy, Zeitschr. f. klin. Med. 36.
23. His, Deutsches Archiv f. klin. Med. 65.
24. Badt, Zeitschr. f. klin. Med. 37.
25. Luff, Die Gicht, übersetzt v. Wichmann, 1900.
26. Vogel, Zeitschr. f. klin. Med. 24.
27. Startz, Dissertation Freiburg. 1891.
28. Bischofswerder, Dissertation Bonn. 1896.
29. Jacobi, Zeitschr. f. klin. Med. 32.
30. Schreiber u. Waldvogel, Archiv f. exp. Pathol. und Pharm. 42.
31. Richter, Zeitschr. f. klin. Med. 27.
32. Münzer, Archiv f. exp. Pathol. und Pharm. 33.
33. Kolisch u. Stejskal, Zeitschr. f. klin. Med. 27.
34. Gumprecht, Centralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anat. 1896.
35. Magnus-Levy, Virchow's Archiv. 152.
36. Milroy u. Malcolm, Journal of physiol. 23.
37. Löwi, Archiv f. exp. Pathol. und Pharm. 44.
38. Mohr u. Salomon, Deutsches Arch. f. klin. Med. 70.
39. van der Wey, Deutsches Arch. f. klin. Med. 57.
40. Stüve, Arbeiten aus dem städt. Krankenh. zu Frankfurt a. M. Festschrift 1896.
41. Kühnau, Zeitschr. f. klin. Med. 28.
42. Dunin u. Nowaczek, Zeitschr. f. klin. Med. 32.

XVIII.

Aus der I. medicinischen Abtheilung des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-St. Georg. (Oberarzt: Director Dr. Deneke.)[1])

Zur Klinik und pathologischen Anatomie des Adams-Stokes'schen Symptomencomplexes.

Von

Dr. med. Hans Luce,
wissenschaftl. Assistent am A. K. St. Georg.

(Mit 2 Abbildungen.)

Die Adams-Stokes'sche Krankheit als solche ist unter diesem Namen der Aerztewelt noch nicht lange bekannt. Huchard (1) war es, der 1893 in seinem Traité des maladies du coeur diese Bezeichnung eingeführt hat für eine bestimmt charakterisirte Gruppe klinischer Erscheinungen, welche ihm vielfach am Krankenbett als Symptomencomplex sui generis bei Herzleidenden vor die Augen getreten waren. Eine Durchsicht der Literatur hatte Huchard darüber belehrt, dass ähnliche Beobachtungen schon früher mitgetheilt waren, und zwar zuerst 1827 von Adams, dann in den fünfziger Jahren von Stokes (2) in dessen berühmter Monographie. Die klassisch klaren Beobachtungen der beiden berühmten irischen Aerzte waren im Laufe der Jahre mehr oder weniger vollständig in Vergessenheit gerathen, bis Huchard dieselben wieder entdeckte, auf Grund eigener Beobachtungen ihre klinische Besonderheit erkannte, ihre Symptomatologie bereicherte und erweiterte und dadurch den Anstoss gab, dass auch in der deutschen Literatur, die sich bis dahin völlig über dieses Thema ausgeschwiegen hatte, einschlägige Fälle veröffentlicht wurden. Die letzteren stammen von His (3) und Hoffmann (4). Diese beiden Autoren haben zuerst bewusst Fälle von Adams-Stokes'scher Krank-

1) Nach einem in der biologischen Abtheilung des Hamburger ärztlichen Vereins am 22. April und 6. Mai 1902 gehaltenen Vortrage mit Demonstration des Herzens und der mikroskopischen Präparate.

heit mitgetheilt. Daneben sind in der deutschen und in der fremdländischen Literatur einige Beobachtungen mitgetheilt worden, aus deren ganzer Beschreibung hervorgeht, dass es sich dabei gleichfalls um das in Rede stehende Krankheitsbild gehandelt hat. Nur hatten in diesen Fällen die betreffenden Autoren gar nicht gewusst, dass sie sich dabei auf längst angebautem klinischen Boden bewegten. Ich komme auf diese Fälle gleich weiter eingehender zurück.

Die Veranlassung, mit diesem Thema mich zu beschäftigen und seine literarischen Quellen aufzusuchen, hat mir eine eigene einschlägige Beobachtung gegeben. Dank der Liebenswürdigkeit meines Chefs, Herrn Director Dr. Deneke's, war ich in der Lage, diesen Fall mit zu beobachten, später zu seciren und zu bearbeiten.

Bekanntlich besteht das Wesen des Adams-Stokes'schen Krankheitsbildes darin, dass bei Herzkranken, meistens älteren Individuen, Anfälle auftreten, welche durch das jähe Einsetzen von Bradycardie, Athmungsanomalien und Bewusstseinsverlust characterisirt sind.

Aber eine nähere Betrachtung der klinischen Casuistik lehrt ohne Weiteres, dass mit einer solchen Definition dem Krankheitsbilde viel zu enge Grenzen gesteckt sind; denn das letztere weist eine stattliche Zahl klinischer Varianten auf, welche in einer Reihe feiner Nuancirungen sei es zum Vollbilde des Adams-Stokes'schen Symptomencomplexes hinüberleiten, sei es dasselbe nach den verschiedensten Seiten ergänzen und erweitern.

Den ruhenden, constanten Pol in der Erscheinungen Flucht bildet bei allen Formen die Bradycardie. Um diese Bradycardie herum krystallisiren sich in den einzelnen Fällen mehr oder weniger anderweitige Symptome. Dahin gehören, wie eine Umschau der in der Literatur mitgetheilten Casuistik lehrt: Bradycardie mit einfacher Ohnmacht, Bradycardie mit Apnoe oder mit Cheyne-Stokes oder mit Irregularität der Athmung, Bradycardie mit Schwindel oder mit Kopfschmerzen, Bradycardie mit Zuständen von Angina pectoris oder von Asthma cardiale, Bradycardie mit apoplektischem Insult und passagerer Hemiplegie (notabene, wie die Section einiger Fälle ergeben hat, ohne anatomischen Befund), Bradycardie mit apoplektischem Insult, epileptischen Krämpfen, mit Mydriasis und Pupillenstarre, Athmungsanomalien.

Besonders zu den Formes frustes rechnet Huchard Fälle, wo bei Bradycardikern Anfälle auftreten von einfachen Schwächezuständen allgemeiner Natur oder Anfälle von Präcordialangst mit

Herzirregularität oder Anfälle von extremen Erblassen, die mit Schwindel ohne Bewusstseinsalteration und hochgradiger allgemeiner Schwäche verbunden sind.

Meist werden allerdings ältere Individuen befallen, die mit Sclerose, Verkalkung, Atheromatose der Aorta und der Kranzarterien, mit Aortenklappenfehlern, mit Lipomatosis des Herzmuskels behaftet sind. Aber Fälle wie der von Hoffmann (4) (23jähriges Mädchen) oder von Schuster (5) (4jähriges Mädchen) beweisen, dass der Adams-Stokes'sche Symptomencomplex thatsächlich in jedem Lebensalter bei Herzkrankheiten verschiedenartigster Provenienz in Erscheinung treten kann und dass derselbe auch heilbar ist: Schuster's krankes Kind war von Geburt an sicher völlig herzgesund gewesen, überstand einen mit Symptomen einer rheumatischen Myocarditis verlaufenden Gelenkrheumatismus, nach dessen Ablauf schwere Anfälle von Adams-Stokes'scher Krankheit einsetzten, die nach mehrmonatlicher Dauer verschwanden und einem normalen Verhalten des Herzens Platz machten. In Hoffmann's Fall handelte es sich um ein 23jähriges Mädchen mit Scharlach, Diphtherie und Typhus (infectiöse Myocarditis!) mit vielfach recidivirender Bleichsucht in der Anamnese. Gleichfalls Heilung.

Die Verlaufsart des Adams-Stokes'schen Symptomencomplexes ist gleichfalls eine ausserordentlich verschiedenartige; der Verlauf der Krankheit ist da, wo es sich um ältere Individuen handelt, meist ein ausserordentlich froudoyanter. Oft ohne Vorboten, in der Breite anscheinender Gesundheit, setzt ein Anfall ein, das Drama endet im Gange weniger Stunden oder Tage tödtlich und der Exitus tritt vielfach unter Häufung der Anfälle in einem solchen ein. Dann gibt es wiederum Fälle, wie die von Schuster und Hoffmann zeigen, wo die Anfälle urplötzlich in Erscheinung treten, über Wochen und Monate mehr oder weniger häufig recidiviren, um dann eben so plötzlich, wie sie gekommen, und spurlos, ohne Folgeerscheinungen zu hinterlassen, wieder zu verschwinden. Und am Ende der Reihe stehen Fälle, bei welchen es durch Jahre in kleineren oder grösseren Pausen zu ein- oder mehrmaligen Attacken kommt, auch da erfolgt schliesslich einmal der Exitus in einem derartigen Anfalle. Das sind meistens bejahrtere Individuen mit manifesten Herzsymptomen (Angina pectoris, Asthma cardiale), wie in dem Falle von v. Frey. Diesen drei Haupttypen muss dann jene grosse Zahl von Formen mit regelloser klinischer, sporadischer und abortiver Verlaufsart angegliedert werden.

Es ist dabei wichtig, hinsichtlich der Klassification der Anfälle zu wissen, dass die Kranken entweder bereits Bradycardiker sind, wenn sie einen Anfall bekommen, und für den Anfall ist es dann geradezu characteristisch, dass mit Einleitung eines solchen die bereits vorhandene Bradycardie noch mehr absinkt, dass z. B. die in der Norm vorhandene Zahl von 40 Herzcontractionen im Anfall sich auf 30, 20, 15, 12, 8 Herzsystolen vermindert.

Oder die Bradycardie setzt erst mit dem Anfall ein, sie ist das Eröffnungssymptom, leitet ihn ein, nimmt auf der Höhe des Anfalls stetig zu und macht, wenn derselbe abgeklungen ist, einem völlig normalen Verhalten des Pulses wieder Platz.

Der Puls ist entweder ein Pulsus rarus oder ein Pulsus tardus; rarus ist er dann, wenn die Bradycardie bei normalem zeitlichen Ablauf der Herzrevolution auf Kosten einer starken Verlängerung der Herzpause zu Stande kommt; tardus dann, wenn die Verlangsamung der Schlagfolge durch eine Verlängerung der Herzsystole oder Herzdiastole bedingt wird. Während der Anfälle selber ist die Pulsqualität einem mannigfaltigen Wechsel unterworfen; meist wird der Puls dann kleiner, unregelmässig, ungleich und aussetzend bis zu Bruchtheilen einer Minute oder gar bis zu mehreren Minuten, er zeigt Alterniren oder Bigeminie. Diese Intermittenzen und diese Bigeminie sind als Ausdruck frustraner Herzcontractionen anzusehen: denn in derartigen Fällen hat man beobachtet, dass eine Zweitheilung des Spitzenstosses auftritt, und dass die Herztöne sich bis zur Unhörbarkeit abschwächen. His (3) beobachtete sogar an seinem schönen Falle Asystolie der Kammern bei Weiterschlagen der Vorhöfe mit Aussetzen der Radial und Carotidenpulse und atriosynchronen Halsvenenpulsationen.

Von vornherein möchte ich hier nun aber als grundsätzlich wichtig voranstellen, dass es neben dem uns hier beschäftigenden cardiogenen Adams-Stokes auch ganz zweifellos Fälle von neurogenem Adams-Stokes gibt, wo organische Veränderungen im Bereich des peripheren und centralen Nervensystems die Ursache für das Auftreten der Anfälle abgeben. Klinisch wird es nur dann möglich sein, die cardiogene Form von der neurogenen sicher zu unterscheiden, wenn der physikalische Untersuchungsbefund und das ganze klinische Ensemble das Vorhandensein einer Herzaffection zu diagnosticiren erlauben oder wenn in der Anamnese Fingerzeige auf das Bestehen sei es eines chronischen Herz- sei es eines Nervenleidens vorhanden sind.

Die pathologisch-anatomischen Grundlagen des Adams-

Stokes'schen Symptomencomplexes sind zwar an Zahl ziemlich reichlich bemessen, sie sind andererseits aber, was die Gründlichkeit der Bearbeitung des anatomischen Materials angeht, mit wenigen Ausnahmen, völlig unzureichend untersucht worden. In dem Cardinalsymptom der Bradycardie ist auf alle Fälle ein zwingender Hinweis auf das Centralnervensystem enthalten, trotzdem ist kaum in einem einzigen Falle eine mikroskopische Untersuchung der Nervi vagi und der Medulla oblongata vorgenommen worden.

Auch eine mikroskopische Untersuchung der Nieren muss für den Einzelfall verlangt werden, weil Krause einen unter dem Bilde des Adams-Stokes'schen Symptomencomplexes verlaufenden Fall von Urämie beschrieben hat. Nur auf diesem Wege wird es möglich werden, zu lernen, die cardiogene Form streng von der neurogenen Form zu unterscheiden.

Uebrigens ergibt sich aus einer solchen Scheidung ganz von selber, dass es richtiger ist, von dem Adams-Stokes'schen Symptomencomplex zu sprechen anstatt von der Adams-Stokes'schen Krankheit, weil dem einheitlichen klinischen Bilde eine Vielheit anatomisch-ätiologischer Ursachen zu Grunde liegt.

In Folgendem erwähne ich ganz kurz das Brauchbare, was an anatomischem Material über den cardiogenen Adams-Stokes vorliegt.

In dem für die Pathologie unserer Krankheit grundlegendem Falle von Adam's (2) handelte es sich um eine Lipomatosis cordis mit Atrophie und fettiger Degeneration des Herzmuskels.

Korczinski (6) beobachtete eine 38jährige Frau mit Mitralstenose und Aorteninsufficienz, welche plötzlich einen stenocardischen Anfall mit Bradycardie bis zu 24 Contractionen erlitt, das Bewusstsein verlor und unter Mydriasis und Krämpfen zu Grunde ging. Die Section ergab eine Embolie der einen Kranzarterie.

Hammer (7) theilte 1878 einen Fall mit, wo unter heftigem allgemeinen Collaps der Puls 30 Stunden ante exitum auf 8 Schläge in der Minute sank; bei der Section fand sich die linke Coronaria durch eine von den Aortenklappen ausgehende Vegetation und durch Thrombusmassen vollständig verschlossen.

Samuelson (8) behandelte einen 47jährigen Mann, welcher im 30. Lebensjahr im Verlauf einer Schmiercur wegen syphilitischer Manifestationen dreimal Anfälle durchmachte, welche bestanden in plötzlich auftretendem Bewusstseinsverlust, leichten Delirien, Dyspnoe, klonischen Zuckungen im Gesicht, und von ca. halbstündiger Dauer waren. In den folgenden Jahren litt

dieser Kranke häufiger an Anfällen von Angina pectoris und Asthma cardiale. Der Puls hatte in all den Jahren niemals ein auffallendes oder absonderliches Verhalten gezeigt. Am Tage des Todes trat plötzlich nach einem reichlichen Mittagsessen ein schwerer stenocardischer Anfall mit Bradycardie bis zu 35 Schlägen in der Minute auf. Am Herzen war ausser der Verlangsamung der Schlagfolge nichts Abnormes zu constatiren, der Puls wurde allmählich sehr klein, Bewusstseinsverlust und faciale Myoklonie gesellten sich hinzu, der Exitus trat schliesslich in diesem Zustand ein. Es fand sich bei der Autopsie eine ganz enorme Sclerose der Kranzarterien mit hochgradiger Verengerung ihrer Lichtung unmittelbar nach ihrem Abgang von der Aorta, mit endarteriitischer Obliteration im weiteren Verlauf beider Kranzschlagadern. Ausser vereinzelten Schwielen und geringer interstitieller Lipomatosis bot das Herzfleisch sonst weiter keinen Befund.

v. Frey (9) hat von einem Bradycardiker in den 60ern berichtet, welcher im Verlauf von 4 Jahren eine beträchtliche Anzahl von Anfällen durchgemacht hatte (Aura mit Schwindel, dann apoplektischer Insult, ferner geringe chronische Dyspnoe). Die Section ergab eine geringe Erweiterung der linken Herzkammer, eine Lipomatosis cordis mit fettiger Degeneration des Myocard, eine stark atheromatöse Degeneration und Verengerung der Kranzarterien mit reichlicher Kalkablagerung in denselben, Hydrocephalus externus und internus, sonst keinen makroskopischen Hirnbefund.

In all diesen Fällen ist eine mikroskopische Untersuchung des Centralnervensystems und meist auch des Herzens nicht vorgenommen worden.

Die in den Fällen mit neurogenem Adams-Stokes erhobenen anatomischen Befunde (2) betreffen eine Reihe verschiedenartigster Veränderungen am Centralnervensystem mit Localisation am Hirnstamm, an der Medulla oblongata, am oberen Halsmark und in den peripheren Vagusstämmen.

Holberton fand bei der Section eines 64jährigen Herrn, bei welchem sich 3 Jahre nach einem Sturz vom Pferde der Adams-Stokes'sche Symptomencomplex eingestellt hatte, zwar ein intactes Herz, aber andererseits eine Verengerung des Occipitalloches, eine Verdickung des Vagus und eine Schwellung des obersten Cervicalganglion. Lépine fand in einem einschlägigen Falle eine Compression des Pons und der Oblongata durch die stark vorspringende Apophysis basilaris. Boyd beschrieb einen Fall von luetischer Neubildung am Boden des 4. Ventrikels mit 14 bis

24 Pulsen, die gelegentlich auf 15 Secunden aussetzten. In keinem der Fälle wurde eine mikroskopische Untersuchung der Oblongata vorgenommen.

Eine nach der klinischen sowohl wie nach der anatomischen Seite hin geradezu mustergültige Beobachtung von neurogenem Adams-Stokes'schen Symptomencomplex verdanken wir neuerdings Neubürger und Edinger (10).

Bei einem 46jährigen, seit Jahren wegen chronischer Obstipation und Neurasthenie in Behandlung befindlichen Herrn traten im letzten Lebensjahr während und nach der Defäcation schwere Ohnmachten und heftige Schwindelzufälle auf mit consecutiven leichten allgemeinen Schwächezuständen. Der meist kleine, niemals allorhythmische, selten über 60 zählende Puls wurde in diesen Anfällen noch kleiner, unfühlbar, die Herztöne waren leise, aber stets rein, überhaupt wurde nie ein für eine organische Herzfleischaffection sprechender Befund erhoben. Neun Tage vor dem Tode trat während einer Defäcation eine tiefe Ohnmacht ein, mit Mydriasis und Lichtstarrheit der Pupillen, mit Kopf- und Augendrehung nach links, der Puls war kräftig, 18 Schläge in der Minute. Vor dem Anfalle wurde der Puls meist noch seltener, um mit dem Eintritt des Anfalls auszusetzen, dann setzte er allmählich wieder ein, das Bewusstsein kehrte zurück, und Abends war die Pulsfrequenz wieder auf 60—70 Schläge gestiegen. Vier Tage vor dem Tode verliessen die Anfälle den Kranken nicht mehr, setzten Schlag auf Schlag mit geringen Intervallen ein, so dass diese Erscheinungen wie im Thierexperiment bei der Vagusreizung geradezu mit einer gesetzmässigen Regelmässigkeit sich folgten. In den freien Intervallen variirte der Puls zwischen 12 und 16 Schlägen, von Allorhythmie wurde nichts beobachtet. Auf Reizmittel hin stieg der Puls vorübergehend auf 30—40 Schläge. Der Exitus erfolgte unter Häufung der Anfälle.

Die von Weigert vorgenommene Section ergab völlig normale Verhältnisse am Herzen. Bei der Section des Centralnervensystems fand Edinger einen fast totalen Mangel der rechten Kleinhirnhälfte. Der wichtigste Befund lag jedoch im Halsmark. Die Capillaren der grauen Substanz um den Centralcanal in dessen weiterer Umgebung waren zum Platzen mit Blut gefüllt. Ferner fand sich in allen Serienschnitten im Bereich der Pykreuzung in dem einen Hinterhorn zwischen der Basis desselben und der Substantia gelatinosa Rolandi ein mächtiger, an seiner lateralen Seite im Platzen begriffener Varix, der an seinem frontalen, namentlich jedoch an

seinem caudalen Pol in einen stark gefüllten Venenplexus überging. Der Varix war von der Grösse eines Hanfkornes. Beginnende hämorrhagische Infarcirung des Zwischengewebes war in der Umgebung des Varix nachweisbar. Seine Lage war eine derartige, dass er obere Wurzelbündel des N. accessorius Willisii traf, so dass jeder von ihm ausgehende Druck zu allernächst auf den dicht benachbarten Kern des Accessorius sich fortleiten musste. Edinger und Neubürger bemerken mit Recht, dass das Vorhandensein eines venösen Plexus gerade an dieser Stelle sehr wohl zu erklären vermöge, wie Pressen beim Stuhl direct den Herzhemmungsantheil des Vagus reizen konnte.

Durch diese klinisch und anatomisch reine, klassische Beobachtung von Neubürger und Edinger erscheint der Beweis vollgültig dafür erbracht, dass erstens auch beim Menschen die herzhemmenden Fasern des Vagus aus dem N. accessorius stammen, dass zweitens der Adams-Stokes'sche Symptomencomplex durch centrale, in der Oblongata gelegene Ursachen ausgelöst werden kann.

Dass aber auch rein periphere Affectionen der Vagi, z. B. Compression durch geschwollene Bronchial- oder Mediastinal-Lymphdrüsen, den Adams-Stokes'schen Symptomencomplex auslösen können, beweisen Beobachtungen wie die von Zurhelle (34) mitgetheilte. Trotz rein klinischer Beobachtung steht dieselbe an Werth hinter einer anatomischen nicht zurück, weil während der klinischen Beobachtung das Auftreten einer doppelseitigen Recurrensparese laryngoskopisch festgestellt wurde: bei einem erwachsenen Manne traten während einer fieberhaften Krankheit in der zweiten Woche heftige Schmerzen in der Höhe des linken oberen Schildknorpelhornes, später auch rechts, auf, welche das Schlucken erheblich erschwerten, Die Stimme war und blieb rein. Bei Druck nach der Wirbelsäule hin Zunahme der Schmerzen. Laryngoskopisch kein Befund. Im weiteren Verlauf der Krankheit traten Schwindelanfälle und Herzklopfen ein, während der Puls unregelmässig wurde und auf 36 Schläge in der Minute sank; später mehrten sich die Ohnmachtsanfälle und verbanden sich mit klonischen Krämpfen und profusem Erbrechen. Mit einer sich entwickelnden linksseitigen Lungenentzündung trat eine laryngoskopisch constatirte doppelseitige Recurrensparese und damit Heiserkeit ein. Heilung mit Heiserkeit und Recurrensparese.

Ich theile nunmehr in Folgendem die auf der Abtheilung von Herrn Director Dr. Deneke gemachte diesbezügliche Beobachtung mit:

Johannes J., 50 Jahre alt. Hausarbeiter am Allgem. Krankenhaus St. Georg, wurde am Morgen des 6. Juli ins Krankenhaus aufgenommen. Derselbe war in der vergangenen Nacht um 12 Uhr, als er Nachtdienst beim Hausportier that und anscheinend eine Zeitung lesend am Tische sass, plötzlich, ohne ein Wort zu sagen, vom Stuhl gefallen und bewusstlos auf dem Boden liegen geblieben. Er war bald darauf wieder bei sich, klagte hinterher auch nicht über irgend etwas, verrichtete seinen Dienst weiter, bis sich um 2^{30} unter den gleichen Erscheinungen der Ohnmachtsanfall, auch diesmal ohne Krämpfe, wiederholte, nur lag J. diesmal mehrere Stunden in tiefer Ohnmacht da. Secessus inscii traten nicht ein.

Am Morgen bei der Aufnahme war der Kranke völlig klar und orientirt. Er behauptete, nicht zu wissen, wie er zu dieser Ohnmacht gekommen sei, von der er das erste Mal in seinem Leben befallen worden, er sei in den letzten Wochen und Monaten völlig wohl und gesund und arbeitsfähig gewesen. Ein eingehendes Examen auf cardiale und cerebrale Symptome ergibt als einzigen Thatbestand, dass J. in den beiden letzten Jahren vorübergehend mehrmals an Doppelsehen und Schwindelanfällen gelitten habe. Stenocardische Anfälle oder solche von Asthma cardiale sind anamnestisch nicht zu eruiren. Im 22. Lebensjahr habe er einen harten Schanker gehabt, im 25. einen allgemeinen Hautausschlag, der nach Einnehmen von Medicin sich zurückgebildet habe. Im 30. Lebensjahr liess er sich einen Leistenbruch operiren. Der Vater starb an Krebs, die Mutter an Brand in Folge von Erfrierung. Tuberkulöse und neuropathische Belastung ist nicht vorhanden, Potus wird negirt. J. wird von seinen Vorgesetzten, seinen Collegen das Zeugniss eines sehr ruhigen, nüchternen, stillen und fleissigen Mannes ausgestellt. J. klagt jetzt nur noch über grosse Schwäche in den Gliedern.

Status: Mittelgrosser, kräftiger Mann in gutem Ernährungszustand. Auffallend blutarmes, leicht wachsgelbes, allgemeines Hautcolorit. Die Conjunctiven wie blutleer. Achselhöhlentemperatur 36,5. Sofort sehr auffallend ist das Verhalten des Pulses: Man zählt 28 Schläge in der Minute, synchron mit dem Herzschlage, der Puls ist völlig regelmässig, voll, gut gefüllt, etwas gespannt. Die Pulswelle zeigt vielleicht einen etwas tarden Ablauf, der Puls hat, im Ganzen genommen, den Character eines trägen Druckpulses. Zwischen beiden Radiales und den Carotiden bestehen keine Pulsdifferenzen, ebensowenig zwischen den Aa. crurales. Die Herzdämpfung liegt völlig im Bereich des normalen, der Spitzenstoss ist nicht distinct zu palpiren, man fühlt im 5. Intercostalraum, $1^1/_2$ cm einwärts von der Warzenlinie in der Breite eines Querfingers eine ganz schwache Erschütterung der Brustwand. Man hört gleichmässig über allen Auscultationsstellen an der Stelle vom 1. Ton ein sehr lautes, blasendes, systolisches, dem Ohre ganz auffallend nahe klingendes Geräusch. Dasselbe ist am lautesten über der Basis und namentlich am rechten Sternalrand, und ist mit gleichmässiger Intensität während der ganzen Dauer der im Vergleich zur Norm fast um das Dreifache verlängerten Systole zu hören. Die zweiten Töne sind ausserordentlich leise, an der Spitze oft kaum zu hören, an der Basis etwas intensiver, aber ebenfalls hochgradig abgeschwächt, im Uebrigen aber überall rein. Der

zweite Aortenton ist an Intensität gleich dem zweiten Pulmonalton. Venenpulse fehlen.

Die Untersuchung der übrigen Körperorgane ergibt ausser einer geringen Leberschwellung keinen nachweisbaren Befund an denselben. Der Urin ist frei von Eiweiss und Zucker, sein spec. Gew. 1018.

Das Centralnervensystem zeigt desgleichen keine objectiven Functionsstörungen. Der Augenhintergrund ist normal.

Im Laufe des Tages kam es zu mehrfachen, ohne subjective und objective Prodrome sich einleitenden, plötzlich auftretenden Anfällen von Bewusstlosigkeit. Die Augen sind dabei starr nach oben und innen oder geradeaus gerichtet. Die Pupillen waren mydriatisch, lichtstarr, die Athmung forcirt, beschleunigt und geräuschvoll, in den Gesichtsmuskeln traten klonische Zuckungen auf, einige Male wurden die letzteren auch in den Extremitäten bemerkt. Der Puls verlangsamte sich während der Anfälle noch weiter, setzte mitunter völlig aus, während die Herzaction, meist etwas langsamer als vor dem Anfall, aber sonst gleichmässig, regelmässig und mit der gleichen Intensität fortbestand. Die Anfälle gehen schnell in 1—2 Minuten vorüber, nach denselben ist der Kranke aber in Schweiss gebadet. Patient nimmt andauernd ruhige Bettlage ein, wird stark excitirt.

7. Juli. Seit gestern Abend kein Anfall wieder. Das Gesicht ist heute etwas geröthet, die starke Schweissabsonderung hat sich beträchtlich vermindert. Während der gestern zu den verschiedensten Tageszeiten gezählte Puls zwischen 32, 28, 48, 33 schwankte, hält sich derselbe heute meistens auf der Höhe von 28, geht nur vorübergehend einmal auf 32. Die Herzaction ist völlig synchron mit dem Pulse. Der objective Befund ist sonst in keiner Weise verändert.

8. Juli. Heute Nacht wieder ein schnell nach Senfpackung vorübergehender Anfall. Gegen 5 Uhr Morgens ein weiterer Anfall. Früh um 9 Uhr kommt es zu einer Reihe gehäuft auftretender Anfälle, in denen schliesslich der Exitus eintritt.

In der klinischen Diagnose hatten wir mit Rücksicht auf die kurze Beobachtungszeit es offen gelassen, ob eine arteriosclerotische Veränderung des Herzfleisches oder eine solche der Medulla oblongata vorlag, indem wir dabei in letzterer Beziehung bewusst speciell den Fall von Neubürger und Edinger ins Auge gefasst hatten. Auch ein Gumma des Myocard war mit Rücksicht auf die Anamnese in den Bereich der diagnostischen Erwägung gezogen.

Die von mir am 9. Juli 1901 ausgeführte Section ergab Folgendes:

Das Bauchdeckenfett ist kräftig entwickelt. Das Zwerchfell steht in der Warzenlinie rechts an der 4. Rippe, links an der 5. Rippe. Die rechte Pleurahöhle zeigt im Bereich des Oberlappens einige bandförmige Adhäsionen zwischen Lungen und Rippenpleura. Im Uebrigen sind beide Pleurahöhlen, wie auch die Bauchhöhle, leer.

Der Herzbeutel ist gleichfalls leer: das viscerale und parietale Pericard sind überall spiegelnd. Das subepicardiale Fett auf der ganzen Vorderfläche des rechten Ventrikels kräftig entwickelt, auf der Hinterfläche des linken Ventrikels meist nur im Verlauf der Gefässe. Das Herz im Ganzen erscheint etwas grösser als die Faust der Leiche.

6 cm unterhalb des Abganges der A. pulmonalis von der rechten Kammer und in 2 cm Abstand nach rechts von dem Sulcus longitudinalis sinister prominirt auf der Vorderfläche des rechten Ventrikels eine flache, rundliche, scharf umschriebene, ungefähr haselnussgrosse, weich-elastische, unter dem Epicard gelegene Geschwulst; in derselben findet sich auf dem Schnitt eine weiss-gelbe, käseartige, im Centrum mit breiartiger Schmiere erweichte Masse.

Ein zweiter etwas kleinerer Tumor ist unter dem Epicard an der Vorderfläche der rechten Herzkammer gelegen, in dem Spaltraum zwischen den Abgangsstellen der Aorta und der Pulmonalis und zwar an der Basis dieser Gefässe. Derselbe zeigt auf dem Schnitt eine ähnliche Beschaffenheit wie die zuerst beschriebene Geschwulst, nur fehlt hier die centrale Erweichung. Im unmittelbaren Anschluss an diese Geschwulst, unterhalb, nach vorn und nach rechts seitlich von derselben, bemerkt man hart an und oberhalb der Atrioventricularfurche an der Vorderfläche der rechten Herzkammer einen taubeneigrossen, längsovalen Tumor von derber Consistenz, dessen pericardialer Ueberzug überall spiegelnd und intact ist. Derselbe nimmt seinen Ursprung von der vorderen Wand der Aorta, von dort, wo der letzteren unter normalen Verhältnissen die Spitze des rechten Herzohres anzuliegen pflegt; er steht mit dem Gewebe der Aorta in ununterbrochenem, wie eine Ausstülpung dieser Wand sich ausnehmenden Zusammenhang. Durch diesen stark nach aussen und unten, nach vorne und rechts seitlich prominirenden Tumor ist das rechte Herzohr vollständig von der vorderen und rechten seitlichen Wand der Aorta abgedrängt, so dass dadurch zwischen dem Herzohr und der Aortenwand ein breiter Spalt gebildet wird, in welchen sich die Kuppe des kleinen Fingers eben hineinlegen lässt. Die Spitze des rechten Herzohrs liegt diesem von der Aortenwand ausgehenden Tumor auf dessen Kuppe an. In die Aorta und in die Pulmonalis hineingegossenes Wasser fliesst aus den Gefässen nicht ab.

Nach Eröffnung des rechten Ventrikels präsentirt sich dem Auge ein höchst eigenartiges Bild. Unmittelbar unterhalb der linken hinteren Semilunarklappe der Pulmonalis beginnend und nach abwärts sich erstreckend wölbt sich kugelförmig in den Conus arteriosus ventriculi dextri hinein ein Tumor mit annähernd kugliger Oberfläche, dessen endocardialer Ueberzug überall glatt ist mit Ausnahme einer kleinen, schmalen, 5 mm breiten verrucösen Rauhigkeit am rechten Rand der Geschwulst. Ihre Basis ist annähernd elliptisch und ist in der Kammerscheidewand des rechten Ventrikels gelegen; ihre grösste Längsausdehnung beträgt 3,3 cm, ihre grösste Breite 3,1 cm, sie erhebt sich über das Niveau ihrer in der Kammerscheidewand gelegenen Basis um fast einen Centimeter.

An ihrer Peripherie, namentlich der rechten und unteren, ist diese geschwulstartige Prominenz durch eine seichte, nicht überall deutlich ausgebildete Furche von ihrer Umgebung abgesetzt, und im unmittelbaren Anschluss an diese Furche findet sich auf der Hinterfläche des Conus arteriosus nach rechts und nach unten von der beschriebenen Prominenz, ein aus einer Doppelreihe bestehender Kranz von kugligen, derben, gelb-weissen, erbsengrossen Tumoren, welche die erwähnte Pro-

minenz ringförmig, wie die Nebenvulkane, den Hauptvulkan umgürten. Der unterste, am meisten gegen die Herzspitze zu gelegene dieser secundären Tumoren übertrifft seine Nachbarn um ein bedeutendes, er ist haselnussgross, trägt selber wieder auf seiner Oberfläche und an seiner Peripherie mehrere kleine kuglige Knollen. Auf einzelnen dieser Tumoren zeigt der endocardiale Ueberzug einige kleine Verrucositäten.

Der grosse, central gelegene Tumor nimmt seinen Ursprung von der Kammerscheidewand und beschlagnahmt die linke hintere Hälfte des Conus arteriosus der A. pulmonalis, während die sobezeichneten secundären Tumoren den Rest der Hinterfläche des Conus arteriosus einnehmen bis dahin, wo der letztere sich zur vorderen Wand des Conus der rechten Herzkammer umzuschlagen im Begriffe steht. Nach abwärts, gegen die Herzspitze zu, reicht der central gelegene Tumor ungefähr bis zum unteren Umfang des Conus arteriosus, bis da, wo die obersten, von der Kammerscheidewand entspringenden Sehnenzipfel zum medialen Tricuspidalsegel sich hinziehen. Die Pulmonal- und Tricuspidalklappen selber sind zart, der freie Schliessungsrand der rechten hinteren Semilunarklappe eine Spur verdickt, die Sehnenfäden der Tricuspidalis sind sämmtlich zart.

Der Umfang des Ostium pulmonale, gemessen im Niveau der Schliessungsränder der Klappen, beträgt 8,3 cm, die grösste Wanddicke des Myocard der rechten Kammer 1,4 cm. Das Endocard der rechten Kammer sonst ohne Veränderungen. Die Kammer und Vorhofsmuskulatur ist leicht hypertrophirt, in der Kammer treten die Trabeculae carneae, im Vorhof die Musculi pectinati kräftig hervor. Der rechte Kammer- und der rechte Vorhofsraum sind etwas umfangreicher als in der Norm, und zeigt namentlich die Gegend der Herzspitze eine leichte, aber deutliche eiförmige Aushöhlung. Die Muskulatur der Kammer zeigt im Schnitt makroskopisch keine Veränderungen.

Aus dem Sinus valsalvae der rechten Hälfte der linken V. semilunaris posterior sinistra und aus derjenigen der linken Hälfte der V. semilunaris posterior dextra ragen in die Lichtung des Bulbus der A. pulmonalis vier erbsengrosse knollige Tumoren hinein, von dem gleichen oben beschriebenen Character, wie die Geschwülste der Kammerwand. Durch das Vorhandensein aller dieser Tumoren ist die Lichtung des Conus arteriosus a. pulmon. hochgradigst verengert, wohingegen die aus den Sinus valsalvae in den Bulbus a. pulmon. emporragenden Geschwülste zu einer Beeinträchtigung der Schlussfähigkeit der Semilunarklappen nicht geführt haben.

Im linken Ventrikel ist der dem Conus arteriosus der rechten Kammer entsprechende Abschnitt ebenfalls dadurch verengert, dass das Septum ventriculorum im oberen Drittel in ganzer Breite durch massive Infiltration colossal verdickt und kuppelförmig in die Lichtung der linken Kammer vorgebaucht ist, im Gegensatz zu den beiden unteren Dritteln der Kammerscheidewand, welche die normale concave Ausbuchtung gegen die Höhlung der rechten Herzkammer zur Schau tragen.

Der grösste Dickendurchmesser des Septum ventriculorum, dicht unterhalb der Semilunarklappen der Aorta gemessen, beträgt 5,2 cm, während der schmalste Durchmesser im untersten Abschnitt der Ge-

schwulstentwicklung 3 cm gross ist. Ein dicht unterhalb der rechten vorderen Aortenklappe in der Längsrichtung der Kammerscheidewand ausgeführter Schnitt ergibt, dass die Substanz des Septum durch weisses, fast sehnenartig glänzendes, auf dem Schnitte etwas feuchtes Geschwulstgewebe von derber Consistenz substituirt ist, und dass im Bereich der Infiltration von eigentlichem Muskelgewebe nichts mehr zu erkennen ist. Auf der Kammeroberfläche der Scheidewandinfiltration finden sich drei ungefähr gleichgrosse, längsovale gelbe Prominenzen von etwa Markstückgrösse, welche mit flacher Convexität über das Niveau der geschwulstförmigen Scheidewandinfiltration hinaus in die Lichtung der linken Herzkammer hineinragen; ihre Oberfläche zeigt kleinste unregelmässig gestaltete Erhabenheiten, der endocardiale Ueberzug über denselben stellenweise feinste hauchförmige Trübungen. Der eine dieser Tumoren liegt dicht unterhalb der linken vorderen Semilunarklappe, der zweite dicht unterhalb der rechten vorderen Semilunarklappe, während der dritte, im Anschluss an den unteren Pol des letzteren sich erstreckend und hart an der Uebergangsstelle vom Septum zur hinteren Kammerwand, aber noch auf dem Kammerseptum gelegen, nach abwärts gegen die Herzspitze zu bis zur Höhe des untersten Endes des vorderen Mitralsegels reicht. Diese Tumoren bieten bei der Palpation eine weich-elastische Consistenz. Die grösste Dicke des Myocard des linken Ventrikels beträgt an geschwulstfreien Stellen der hinteren Kammerwand 2 cm. Die linke Herzhöhle zeigt im Gegensatz zu der beträchtlichen Verengerung ihres Ausströmungsteiles im unteren Abschnitt eine leichte Erweiterung ohne gleichzeitige Hypertrophie ihrer Muskulatur. Das Myocard, vom Septum abgesehen, makroskopisch unverändert.

Die Mitralsegel haben leicht verdickte Schliessungsränder, sind jedoch völlig sufficient, ihre Sehnenfäden zart, nirgends verkürzt. Das Foramen ovale völlig geschlossen.

Die Aortenklappen, ihre freien Schliessungsränder, sind zart. Die Intima der Aorta zeigt von ihrem Beginn an bis zu ihrer Aufgabelung in die Iliacae im ganzen Verlauf in völlig flächenhafter Ausdehnung auf ihrer Intimaoberfläche kleinere und grössere unregelmässig geformte oder kreisförmige, theils scharf umschriebene, theils confluirende flache Erhabenheiten von mattgelber Farbe und derb-elastischer Consistenz.

Die Wand der Aorta zeigt in der Höhe des freien Schliessungsrandes der rechten vorderen Aortenklappe, entsprechend der Ausstülpung des Sinus valsalvae, eine sackförmige Ausbuchtung. Dieses Aneurysma ist durch einen dem freien Schliessungsrande der rechten vorderen Aortenklappe parallel verlaufenden Wulst in eine kleinere obere und in eine grössere untere Abteilung geschieden. Die obere Hälfte des Sackes hat die Grösse eines Taubeneies und die Tiefe eines cm, sie ist frei von irgend welchem Inhalt. Sie hat auf der Aussenseite der Aorta zu einer entsprechenden längsovalen Vorwölbung geführt und ist identisch mit dem Tumor, von welchem oben gesagt wurde, bei Gelegenheit der Schilderung des Befundes an der Aussenfläche des Herzens, dass er, von der Wand der Aorta ausgehend und in der Atrioventricularfurche gelegen, das Herzohr von der Aortenwand abgedrängt habe. Das Endocard dieses Aneurysma zeigt schwere atheromatöse Veränderung.

Die untere Hälfte des Sackes, welche recht eigentlich dem Sinus valsalvae entspricht, ist vollständig ausgefüllt mit einem graurothen wallnussgrossen Gerinnsel. Nach seiner Entfernung kann man einen dicken Daumen bequem 4 cm in die Tiefe des Sackes versenken in der Richtung nach rechts, unten und seitlich. Es stellt sich dabei heraus, dass dieses Aneurysma demjenigen Tumor entspricht, welcher oben als im Conus arteriosus der rechten Herzkammer gelegen beschrieben wurde.

Fig. 1.

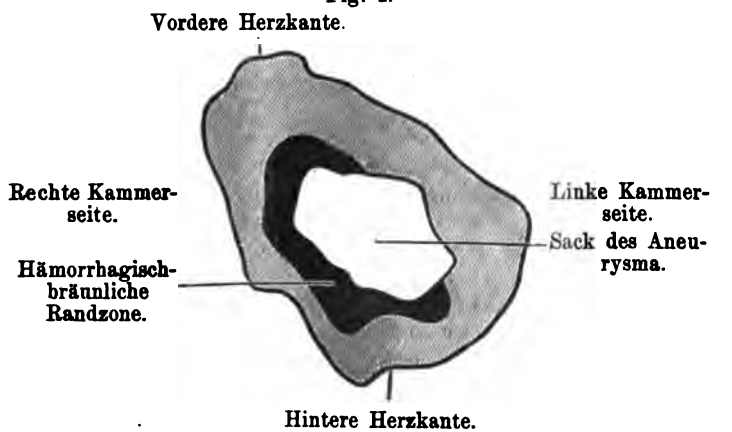


Fig. 2.

Querschnitt durch die Kammerscheidewand, auf Glas durchgepausst, natürliche Grösse des gehärteten Präparats. Das Schraffirte ist Geschwulstgewebe.

Am freien Rand des Aneurysma, da, wo dasselbe von der Aortenwand abgeht, hört auf seiner Innenfläche die endocardiale Auskleidung scharf abgesetzt auf, die Wandbekleidung des Sackes besteht aus einer mm-dicken fibrinösen Schicht, nach deren Entfernung eine unregelmässig

höckrige Oberfläche von fleischfarbener Beschaffenheit zu Tage kommt. An dem gehärteten Herzpräparat wurde später ein Schnitt über die Höhe der in den Conus arteriosus hineinragenden Geschwulst gemacht, senkrecht auf und durch den ganzen Tiefendurchmesser der Kammerscheidewand. Der grösste central gelegene Teil des Septumquerschnittes ist eingenommen von einem von der vorderen gegen die hintere Herzkante zu längsovalen Hohlraum von 3 cm Tiefen-, von 2 cm Breitendurchmesser. Die innere Wandbekleidung dieses Hohlraumes, dessen innerste Contouren unregelmässig verlaufen, trägt einen discontinuirlichen bräunlichen Fibrinbelag von 1—2 mm Dicke. Die übrige Wand des Hohlraumes wird von dem Rest des Septum gebildet; die grösste Wanddicke des letzteren beträgt auf der Seite der rechten Herzkammer 1 cm, auf derjenigen der linken 1,4 cm. Diese Wandschicht ist vollständig ersetzt durch homogenes, gelb-weisses Geschwulstgewebe; nur in der Gegend der vorderen Herzkante und an der rechten Seite des längsovalen Hohlraumes liegt unmittelbar unter der Fibrinschicht eine 2 mm breite Zone bräunlich hämorrhagischen Gewebes. Dagegen ist im Bereich der hinteren Herzkante, da wo das Septum musculare an das Septum membranaceum ventriculorum angrenzt, die Muskelsubstanz vollständig durch Geschwulstgewebe ersetzt. Der central gelegene Hohlraum ist, wie die Untersuchung ergibt, eine Fortsetzung des aus dem Sinus valsalvae der rechten vorderen Aortenklappe ausgestülpten aneurysmatischen Sackes.

Ein zweiter Schnitt wird, parallel diesem ersten und 2 cm unterhalb desselben, ebenfalls senkrecht auf den Tiefendurchmesser durch die Kammerscheidewand angelegt. Die Längsachse des Aneurysmasackes fällt mit dem Breitendurchmesser der Kammerscheidewand nahezu zusammen. Der Hohlraum ist ganz bedeutend verkleinert, 1,3 : 0,7, und ist vollständig mit Blutgerinnseln ausgefüllt; derselbe ist an seiner oberen Peripherie und an seiner rechten Seitenhälfte völlig von Tumorgewebe umscheidet.

Unabhängig davon findet sich in der Kammerscheidewand unmittelbar in und unter dem Endocard des linken Ventrikels ein 3 cm hoher, 1 cm breiter massiver Geschwulstzug, ebenso in der Gegend der hinteren Herzkante eine erbsengrosse Geschwulsteinlagerung. Diese beiden letzteren Partien entsprechen jenen 3 Prominenzen, von welchen oben gesagt wurde, dass sie, auf der Kammeroberfläche der Scheidewandinfiltration gelegen, in die Lichtung der linken Herzkammer hineinragten.

Auf einem dritten 2 cm unterhalb des zweiten und demselben parallel angelegten Querschnitt ist der aneurysmatische Sack verschwunden und es findet sich als letzter Rest des Geschwulstgewebes an der hinteren Herzkante dicht unmittelbar unter und in dem Endocard des linken Ventrikels eine 2 cm lange, 1 cm breite Geschwulsteinlagerung in die Muskulatur der Kammerscheidewand; die letztere entspricht dem dritten jener Tumoren in der linken Herzkammer, von welchem oben gesagt wurde, dass derselbe im Anschluss an den unteren Pol des zweiten Tumor hart an der Uebergangsstelle vom Septum zur hinteren Kammerwand gelegen sei und nach abwärts gegen die Herzspitze zu sich erstrecke.

Die Abgangsstellen beider Kranzarterien sind völlig frei und

nicht durch Intimaveränderungen in der unmittelbaren Nachbarschaft eingeengt oder deformirt. Die Lichtung dieser Arterien ist im ganzen Verlauf sogar auffallend weit, es gelingt mühelos eine $1^1/_2$ bis 2 mm dicke Knopfsonde von ihrem Aortenabgang aus bis in die Gegend der Herzspitze vorzuschieben.

Im linken Herzohr finden sich mehrere kleinere graurothe Thromben.

Beide Pleurahöhlen sind leer, bandförmige Adhäsionen im Bereich des rechten Oberlappens vorhanden. Die linke Lungenspitze ist in geringem Maasse schiefrig indurirt. Der linke Unterlappen blutreich, luftleer. Die rechte Lungenspitze ist ausgedehnt schiefrig indurirt, enthält mehrere erbsen- bis hirsekorngrosse Kalkheerde. Der rechte Unterlappen ist gleichfalls blutreich und luftleer. Nirgends sind Heerde in den Lungen vorhanden.

Trachea, Larynx, Bronchen ohne Besonderheiten.

Die Hilusdrüsen sind stark schiefrig indurirt, nicht vergrössert. Weder bei ihnen, noch in den Mediastinal- und den Hals-Lymphdrüsen, die gleichfalls makroskopisch völlig normal erscheinen, findet sich bei genauester Absuchung etwas auf Metastasen Verdächtiges.

Die Thymus ist auch nicht in Resten mehr nachweisbar.

Beide Nervi vagi werden vom Austritt aus der Schädelhöhle an bis zu ihrem Eintritt in die Brusthöhle frei präparirt und herausgenommen, zeigen weder selber noch in ihrer Nachbarschaft irgend welche makroskopische Veränderungen. Dieselben wurden in Formol eingelegt.

Die grossen Halsgefässe, die Subclaviae völlig normal.

Die Milzcapsel ist etwas bindegewebig verdickt, das Organ im Ganzen beträchtlich vergrössert, im Schnitt derb, die Pulpa liegt im Schnittniveau.

Die Nierencapsel ist links schwer abziehbar. Das Organ selber ist vergrössert, fest, dunkelblauroth, zeigt auf der Oberfläche eine ganz schwache Granulirung und daneben vereinzelte kleine kerbige Einziehnungen und ist im Schnitt sehr derb. Die Farbe der Niere ist im Schnitt dunkelblauroth, die Nierengefässe sind zart, ohne Spur von Sclerose. Rechts die gleichen Verhältnisse. Nierenbecken, Ureteren, Blase ohne Besonderheiten. Die Leber zeigt eine Spur von Muskatnusszeichnung. Die übrigen Unterleibs- und Beckenorgane, speciell die Mesenterialdrüsen und die grösseren arteriellen Stämme, sind völlig normal.

Die Kopfsection ergibt einen geringen Grad von Hydrocephalus externus.

Die Pia zeigt um das Chiasma herum, sowie am vorderen Ponsrande eine schwache sehnige Trübung, sonst ist die letztere überall spiegelnd und durchsichtig.

Die grossen basalen Hirngefässe, die A. a. fossae sylvii, vertebrales, sind im ganzen Verlauf überall zart und aufgeschnitten ohne jede Wandveränderung. Nur an der Carotis interna dextra findet sich dicht vor ihrer Aufästelung an ihrer medialen Fläche eine linsengrosse, flache Ausstülpung der Arterienwand, in deren Bereich die Intima eine flache,

umschriebene helle Erhabenheit aufweist. Die basalen Hirnnerven erscheinen makroskopisch völlig normal und überall in gesunder Pia eingebettet.

Grosshirn, Kleinhirn, Hirnstamm bis zur Mitte der Brücke auf Sagittal- und Frontalschnitten völlig heerdfrei. Der Rest des Hirnstammes, das obere Halsmark wird für Serienschnitte in Formol, nach einigen Tagen in Müller'sche Lösung eingelegt. Auch das übrige Rückenmark ohne jede Veränderung bei makroskopischer Betrachtung. Die Dura mater cerebri et medullae spinalis normal. Die Sinus enthalten flüssiges Blut.

Für die mikroskopische Untersuchung wurden in Formol Stücke eingelegt, von einem metastatischen subepicardialen Tumor, von der Wand der rechten und linken Herzkammer und zwar aus den verschiedensten Partien derselben, von der Aorta ascendens, von den beiden Nieren, der Milz, Leber, den Hoden. Die weitere Schnittvorbereitung erfolgte in Alkohol-Celloidin. Die Schnitte wurden gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson und mit Weigert's elastischer Faserfärbemethode und zwar von jedem Organ nach allen drei Methoden.

Die metastatische Geschwulst präsentirt sich mikroskopisch als ein Rundzellensarkom mit nicht unbeträchtlicher, heerdförmiger centraler Nekrose. An ihrer Peripherie, wo sie an das gesunde Myocard bezw. an das subepicardiale Fettgewebe angrenzt, setzt sie sich in dieses dadurch fort, dass sie Ausläufer in Form von Strichen, Zügen, Zapfen in das interstitielle Gewebe hineinsendet. Die Muskulatur zeigt an den betreffenden Stellen mehr weniger deutliche Zeichen von Druckatrophie. Die im Bereich der Geschwulst oder in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft befindlichen Arteriolen, zeigen auf Weigertpräparaten zum Theil eine recht beträchtliche concentrische Intimawucherung mit Einengung der Gefässlichtung, Venen und Ccapillaren sind dagegen unverändert. Wandstücke von beiden Herzkammern zeigen in der überwiegenden Mehrheit der Schnitte auf Hämatoxylin-Eosin- und auf Weigertschnitten ein durchaus normales Verhalten in Bezug auf das Peri- und Endocard, das eigentliche Muskelgewebe, das interstitielle Gewebe und die Gefässe, Arterien, sowohl wie Venen und Capillaren. Eine Ausnahme machen nur Schnitte, welche von Wandstückchen stammen, die nahe der Herzspitze der hinteren Wand der linken Herzkammer entnommen worden sind. Da sind mikroskopisch gruppenförmig oder in Strichen und Zügen angeordnete Heerde von Rundzellen im pericardialen, subepicardialen und im interstitiellen Gewebe der Muskulatur in beträchtlicher Zahl zu sehen, welche bei starker Vergrösserung als identisch mit den in der metastatischen subepicardialen Geschwulst vorhandenen Rundzellen sich herausstellen. Auch hier weisen einzelne dieser kleinen Geschwulstinfiltrationsheerde beginnende centrale Nekrose auf, oder selbst ganze Striche und Züge derselben zeigen mit dem Muskelgewebe, welches ihnen in unmittelbarer Nachbarschaft anliegt, eine unverkennbar in Entwicklung begriffene Nekrose. Auch sind fast regelmässig in diesen Heerden und in ihrer weiteren Nachbarschaft endarteriitische Proliferationszustände an den Arteriolen, den kleinen Venen und Capillaren vorhanden, dieselben haben dann grösstentheils zu einer beträchtlichen Einengung

der Gefässlichtung, vereinzelt sogar zu einem vollständigen Verschlusse derselben geführt. Infiltrative Vorgänge fehlen aber in den Wandungen aller Gefässe. Ebenso sind im Bereich dieser Geschwulstzellenanhäufungen die Muskelfasern auch da, wo sie nicht in Nekrose begriffen sind, entweder verschmälert oder stark atrophirt, vereinzelt sogar homogenisirt, und weisen gröbere structurlose Schollenbildung auf.

Ein von der Aorta ascendens untersuchtes Wandstück zeigt die für Endarteriitis proliferans und Atherom characteristischen histologischen Veränderungen: heerdförmige Wucherungen der Intima, zum Theil recht beträchtlichen Grades, hyaline Degeneration in einzelnen dieser Plaques in kleinerem oder grösserem Umfang; Mediaveränderungen fehlen, ebenso solche des adventitiellen Gewebes, nur dass ganz vereinzelte Arteriolen ab und zu gleichfalls Wucherungszustände ihrer Intima aufweisen.

Die Nieren zeigen das Bild der ausgesprochenen venösen Stase und der frischen parenchymatösen Nephritis. Die grösseren und kleineren Venenstämme der Mark-, namentlich der Rindensubstanz sind maximal erweitert und prall mit Blut gefüllt. Nirgends finden sich aber perivasculäre oder intratubuläre Blutaustritte oder Pigmentansammlungen. Die Gefässe zeigen keine Wandveränderungen, nur ganz vereinzelt finden sich, und durchaus nicht auf allen Präparaten, an den kleinsten Gefässen einmal endarteriitische Wucherungsvorgänge.

Die Epithelien der Glomeruli und der gewundenen Kanälchen zeigen vielfach eine starke Schwellung bis zum völligen Verschwinden der Lichtung der Kanälchen, dabei sind ihr Protoplasma und ihre Kerne oft mangelhaft und matt gefärbt, vielfach haben die Kerne überhaupt keinen Farbstoff angenommen. Ueberdies sind in den Tubuli contorti feinkörnige, schwach eosinfarbene feinste Massen niedergeschlagen, mehrfach wurden hyaline Cylinder gesehen. Diese Veränderungen sind in der Rinde ausgesprochener als im Mark. Es soll noch bemerkt werden, dass in einzelnen Schnitten auch ab und zu verödete Glomeruli nachgewiesen werden konnten.

Die Entwicklung des Bindegewebes hält sich durchaus in normalen Grenzen.

Die Leber zeigt in den Schnitten ausser einer beträchtlichen allgemeinen Stauung eine geringe Zunahme des periportalen Bindegewebes und in diesen Partien kleine herdförmige Rundzellenanhäufungen, welche um die Gefässe herum angeordnet sind. Die Glisson'sche Kapsel zeigt keine Veränderungen, die Milz auch nur das Bild der einfachen Stauung.

In den Hoden ist vielleicht eine geringe Zunahme des interstitiellen Gewebes vorhanden, im Uebrigen aber bieten sie durchaus normale Verhältnisse, vor allen Dingen eine sehr lebhafte Spermatogenese.

Vom Centralnervensystem, das in Formol-Müller gehärtet war, wurde der zwischen dem distalen Brückenende und der oberen Grenze der 3. Cervicalwurzel gelegene Abschnitt in Serien geschnitten. Schnittdicke 20—25 μ. Aus allen Höhen werden nach der Methode von Wolters-Kaes Markscheidenfärbungen vorgenommen, eine besonders grosse Zahl von Schnitten aus der Höhe der sensiblen und motorischen Vaguskerne, sowie der Accessoriuskerne im oberen Halsmark angefertigt.

Alle übrig bleibenden Schnitte werden ungefärbt, einzeln, bei schwacher Vergrösserung auf dem blossen Objektträger einer Untersuchung unterworfen. Dies geschieht deswegen, um zu verhindern, dass gröbere Veränderungen, wie z. B. Tumormetastasen, am Boden des 4. Ventrikels oder in der Pia übersehen werden.

Eine Anzahl Schnitte wurde mit Säurefuchsin nachgefärbt, um auf diese Weise die Ganglienzellen schärfer hervortreten zu machen.

Die Untersuchung der Vaguskerngebiete in der Oblongata ergibt für den Querschnitt absolut normale und tadellose Markscheidenbilder aller in Betracht kommenden histologischen Gebilde, der groben und der feinen Markfasern, namentlich auch der feinsten Markfasernetze in den sensiblen und motorischen Vaguskerngebieten, sowie schliesslich auch der Kerne selber. Natürlich kann man bei Anwendung dieser Methode nur constatiren, ob die Ganglienzellen atrophisch sind oder etwa an Zahl reducirt, während feinere histologische Unterschiede, deren Darstellung nur bei Anwendung der Nissl'schen Methode gelingt, sich dem Nachweis entziehen. Solche gröberen Veränderungen an den Ganglienzellen bezüglich numerischer und atrophischer Zustände fehlen aber absolut in meinen Präparaten. Die Kerngebiete müssen, soweit man dies bei Anwendung der Markscheidenmethode überhaupt beurteilen kann, als völlig normal bezeichnet werden.

Ein wesentliches anderes Bild zeigen jedoch in diesen Schnitten die Extramedullären Vagusfasern. Während die intramedullären Vagusfasern histologisch unversehrt sich darstellen, sind jene zu einem grossen Theil degenerirt. Die Fasern zeigen entweder gar keine Markscheidenfärbung mehr oder es zeigen die gefärbten Fasern vielfach einen rosenkranzförmigen, dornenartigen Besatz der Markscheide, der Markbelag im Verlauf der einzelnen Faser ist kein continuirlicher von gleicher Dicke und gleichem optischen Verhalten, sondern er wechselt an Umfang und Mächtigkeit, ist bald intensiver gefärbt, bald deutlich blass.

Schon makroskopisch fällt dieses Verhalten an den Diapositiven auf, welche nach Originalpräparaten angefertigt wurden. Da sieht man ganz deutlich den schwarzen, satten, dunklen Ton der Zeichnung des Markquerschnittes, während die extramedullären Vagusfasern sich davon deutlich durch ihr weisslich-graues Colorit abheben. Diese Degeneration der extramedullären Fasern hört da wie abgeschnitten auf, wo dieselben zu intramedullären Vagusfasern werden; letztere verhalten sich, wie schon gesagt, absolut normal. Die Vagusdegeneration fand sich gleichmässig auf allen Schnitten, welche überhaupt nach der Markscheidenmethode gefärbt wurden.

Ganz dasselbe kann von den Markscheidenbildern aus dem oberen Halsmark gesagt werden. Auch hier ist der Querschnitt des Marks in allen seinen Feinheiten und Einzelheiten völlig normal, besonders bezüglich der Accessoriuskerne, aber die Accessoriusfasern sind da, wo sie aus dem Mark heraustreten, sowie da, wo sie extramedullär aufsteigend neben dem Mark verlaufen, zum grössten Theil total degenerirt. Ganz besonders schön ist diese Degeneration da zu sehen, wo die Accessoriusfasern zwischen Vorderhörnern und Hinterhörnern das Seitenstranggebiet an der Peripherie des Marks, in die Horizontale umbiegend, pinsel-

förmig ausstrahlend durchbrechen und zum peripheren Accessoriusstamme sich zusammen ordnen. Mit dem Augenblick, wo dieselben die Markgrenze überschritten haben, sind sie der Degeneration anheimgefallen, während die intramedullären Fasern sich durch nichts von dem übrigen normalen Querschnitt unterscheiden.

Es ist noch zu erwähnen, dass einzelne von den vorderen extramedullären Wurzelfasern ebenfalls eine nicht unbeträchtliche Zahl degenerirter Markfasern enthalten. Ebenso ist es auffallend, dass eine Reihe hinterer Wurzeln auf dem Querschnitt keine Spur von Markscheidenfärbung angenommen haben, obwohl man bei stärkerer Vergrösserung ganz deutlich bei allen einen fuchsinfarbenen Achsencylinder unterscheiden kann, der von einer völlig regelmässigen, normal contourirten, nur absolut ungefärbten Markscheide umgeben ist.

Beide Nervi vagi, welche kurz vor dem Eintritt in die Schädelhöhle, nach unten hin in der oberen Brustapertur abgeschnitten und herausgenommen waren, wurden in dieser Strecke ein jeder in seinem oberen, mittleren und unteren Drittel untersucht. Zuerst Härtung 2×24 Stunden in Formol, dann in Müller, später Alkoholhärtung, Celloidin Einbettung. Ein anderer Theil dieser verschiedenen Abschnitte wurde nach 14tägigem Verweilen in Müller im Brutschrank in Marchi's Osmium-Müllergemisch übertragen, um später ebenfalls durch den Alcohol-Celloidinprocess weiter für die Schnittanfertigung vorbereitet zu werden. Die Marchischnitte wurden mit Säurefuchsin-Lösung zum Theil nachgefärbt.

Es soll vorausgeschickt werden, dass in beiden Nervi vagi in allen Abschnitten die gleichen Veränderungen überall in gleicher Ausdehnung und Stärke angetroffen wurden.

In Marchischnitten zeigt der Nerv das Bild einer schweren acuten diffusen parenchymatösen Neuritis und im Querschnitt, an Stelle der Markscheiden oder ihren grössten Umfang einnehmend, massenhaft schwarze Klumpen-, Schollen-, Bröckel, Körnerbildung, es ist vom Achsencylinder an diesen Stellen nichts zu sehen; auf Längsschnitten dichte Reihen continuirlichen rosenkranzförmigen, perlschnurartigen Besatzes der Markscheiden mit den gleichen intensiv schwarzen Tüpfeln, Körnern, Schollen und Klumpen.

Es zeigt sich auf Querschnitten mit Fuchsinnachfärbung, dass eine ganz ausserordentlich beträchtliche Wucherung des endoneuralen Bindegewebes vorliegt, und zwar sind an den Stellen, wo das Bindegewebe entwickelt ist, auch mit stärkerer Vergrösserung Achsencylinder nicht mehr zu sehen, wohingegen allemal da, wo Markscheiden differencirt hervortreten, auch schwach fuchsinfarbene Achsencylinder angetroffen werden. Die im epi-, peri- und endoneuralen Bindegewebe verlaufenden Gefässe lassen nirgends Wandveränderungen erkennen. Weder in der Nachbarschaft der Gefässe noch sonstwo im interstitiellen Gewebe sind Kernvermehrungen oder Rundzellenanhäufungen vorhanden. Das Bindegewebe zeigt vielmehr einen auffallenden Mangel an Kernen.

Von einer grossen Zahl von Längsschnitten der Nerven ist als bemerkenswerther Befund weiter zu berichten, dass auf oder zwischen den Nervenfasern grosse Ganglienzellen eingelagert sind, oft 5—6—8 in einem

Präparate. Es sind dies sehr grosse, längsovale oder birnenförmige Zellen mit deutlichem Kern und Kernkörperchen und mit sehr reichlichem polständigem Pigment. Dieselben sind von einer kernhaltigen bindegewebigen Capsel umschlossen, sind etwas von der Wand dieser Capsel retrahirt, und stehen durch einzelne feine fädige Ausläufer mit derselben in Verbindung. Ein Vergleich mit normalen Spinalganglienpräparaten lehrt, dass die letzteren mit den im Vagusstamm angetroffenen sympathischen Ganglienzellen identisch sind, und dass die letzteren sich durch nichts von den ersteren unterscheiden. Die Wolters-Kaes-Präparate der Vagusstämme bestätigen und ergänzen den an Marchischnitten erhobenen Befund. Auch auf diesen Schnitten haben wir das classische Bild der weit vorgeschrittenen, schweren, degenerativen, parenchymatösen Neuritis vor uns mit starker Wucherung des endoneuralen Bindegewebes (Fuchsinfärbung).

In der vorstehend mitgetheilten Beobachtung haben wir es zu thun mit der primären Entwicklung eines Sarkoms in der Herzkammerscheidewand. Die Geschwulst nimmt das obere Drittel des Septum ventriculorum in seiner ganzen Breite und Dicke ein, bezw. das letztere ist ersetzt durch den in das Sarkomgewebe eingedrungenen Sack des Aneurysma des Sinus valsalvae; dadurch, dass dieselbe in der rechten Kammer von dem Septum aus in die Lichtung des Conus arteriosus hineingewachsen ist, und in der linken Kammer in die Lichtung des dem Conus arteriosus entsprechenden Ausströmungstheiles des Ventrikels, ist daraus der seltene Fall einer wahren doppelseitigen Herzstenose geworden.

Bekanntlich hat Dittrich (11) zuerst den Namen der „wahren Herzstenose“ in die Pathologie eingeführt. Allerdings hat derselbe damit ursprünglich nur Fälle im Auge gehabt, bei welchen es in Folge von chronisch entzündlichen Processen des Endo-Myocard mit consecutiver Narbenschrumpfung zu erheblicher Verengerung des Conus arteriosus gekommen war. Haben wir in seiner Beobachtung eine stricturirende infravalvuläre Conusstenose vor uns, so liegt in meinem Falle eine doppelseitige infravalvuläre obturirende Herzstenose vor.

Diese Herzstenosen bilden immerhin eine gewisse pathologisch-anatomische Rarität. Noch seltener als die angeborenen sind wohl die erworbenen. Schon Kussmaul hat 1866 in einer vortrefflichen Arbeit an der Hand eigener und fremder (Grainger und Peacock) Beobachtungen darauf aufmerksam gemacht, dass es angeborene primäre Conusstenosen gäbe, bei welchen die Scheidung von Conus und Sinus ventriculi dextri durch Muskelwülste analog manchen Reptilienherzen so zu Stande käme, oder welche dadurch ausge-

zeichnet seien, dass Ringe von hypertrophischer Muskelsubstanz an der Spitze des Conus vorhanden seien.

Uebrigens ergibt die Besichtigung unseres Herzpräparates auf den Querschnitten durch die Kammerscheidewand, dass die Obturationsstenose der rechten Herzkammer nur zu einem kleinen Theil durch die Entwicklung der Geschwulst innerhalb des Kammerscheidewandantheiles des Conus bedingt ist; dieselbe wird vielmehr in der Hauptsache dadurch bewirkt, dass das unter dem Einflusse des Blutdruckes gebildete und in der Richtung nach rechts vorne und unten entwickelte Aneurysma des Sinus valsalvae der rechten vorderen Aortenklappe die durch die sarkomatöse Infiltration nachgiebig gewordene angrenzende Kammerscheidewand vor sich hergetrieben und dadurch im Bereich des Conus arteriosus eine kuppelförmige Vorbuckelung des Septum in den Kammerraum hinein zu Stande gebracht hat.

Die Kammerscheidewand bildet den Mutterboden, auf welchem primär das Sarkom zur Entwicklung gekommen ist. Trotz der im wahrsten Sinne centralen Lage der Geschwulst, so unmittelbar bespült vom Blutstrom, hat sie nirgends, weder im Brustraum, noch sonst wo in anderen Körperorganen, Metastasen im Gefolge gehabt. Nur regionäre Metastasen innerhalb des Kreislaufsorganes selber sind aufgeschossen: in der unmittelbaren Nachbarschaft der Septumgeschwulst selber, an der Vorderfläche der rechten Herzkammer, in der Atrioventricularfurche, in den Sinus valsalvae, und weitab vom Mutterboden in mikroskopischer Grösse im Herzfleisch der linken Kammer nahe der Herzspitze. Es soll noch besonders bemerkt werden, dass auch mikroskopisch nirgends in den Scheiden der Vagusstämme, in den Hüllen der Oblongata und des Halsmarks, ebensowenig wie im Centralorgan selber irgend etwas von Sarkommetastasen gesichtet wurde.

Sehr überraschend ist der anatomische Befund der schweren partiellen parenchymatösen Degeneration beider Vagusstämme, sie ist frischeren und älteren Datums. Das geht mit breiter Deutlichkeit hervor aus den mikroskopischen Bildern: erstens sieht man da das exquisite Bild der Marchidegeneration und zweitens in den Weigertpräparaten neben der beträchtlichen Parenchymdegeneration eine kräftige Wucherung des interstitiellen Gewebes. Diese Degeneration erstreckt sich continuirlich in gleicher Intensität in beiden Nerven von der oberen Thoraxapertur aufwärts bis zum Eintritt in die Medulla oblongata. Die intramedullären motorischen und sensiblen Vaguswurzeln sind intact. Das gleiche Verhalten zeigen

die extra- und intramedullären Wurzelfasern der N. N. accessorii Willisii. Die Vago-Accessoriuskerne lassen, soweit man dies an Weigert- und Säurefuchsinpräparaten überhaupt beurtheilen kann, histologische Veränderungen an denselben vermissen. Die Degeneration der erwähnten Nerven ist diffus über den ganzen Querschnitt derselben verbreitet.

Der Umfang der Degeneration der Vagusherzfasern muss als ein sehr beträchtlicher eingeschätzt werden. Denn man muss berücksichtigen, dass auf einem Querschnitt eines Halsvagus die Herzfasern nur einen aliquoten Bruchtheil dieses Querschnittes beanspruchen, weil in dem letzteren zugleich auch alle diejenigen Vagusfasern enthalten sind, welche die Bronchen, die Lungen, die Unterleibsorgane mit Aesten versorgen. Ausserdem geht aus den mikroskopischen Bildern mit Deutlichkeit hervor, dass die Herzvagusfasern im Querschnitt der Vagusstämme hinsichtlich ihrer Lagerung kein bestimmtes Feld einnehmen, sondern dass dieselben, diffus vertheilt, über den ganzen Querschnitt zerstreut liegen.

Welcher Provenienz ist nun diese Vagusdegeneration? Es ist wohl kaum nöthig zu bemerken, dass wir dieselbe in Beziehung zu dem in der Herzkammerscheidewand entwickelten Sarkom setzen müssen. Nirgends haben wir in dem nervösen Centralorgan und in den peripheren Vago-Accessoriusfasern bei der mikroskopischen Untersuchung irgendwelche anatomische Läsionen ausfindig machen können, welche uns berechtigten, die gefundenen Vagusdegenerationen als secundäre absteigende aufzufassen. Daraus ergibt sich somit von selbst, dass diese Vagusdegenerationen nicht anderes als secundärer, sogenannter retrograder Natur sein können.

Die Richtigkeit einer solchen Auffassung wird bestätigt durch eine Reihe anatomischer neuropathologischer Belege. Aus der Zahl derselben citire ich hier nur einen einzigen derselben, welcher mir in dieser Beziehung besonders characteristisch zu sein scheint. L. Jacobsohn (12) fand in einem Falle, wo ein Mammacarcinom auf die Gegend des linken Plexus brachialis übergegriffen hatte, ohne dass mikroskopisch eine Durchwucherung des Plexus mit Carcinom nachweisbar war, dass die Plexus- und die Armnerven hochgradig degenerirt waren, und dass diese Entartung, abgesehen von einer typischen Veränderung der Vorderhornzellen der entsprechenden Halssegmente, aufsteigend im gleichseitigen Burdach'schen Strange

des mittleren und oberen Halsmarks und absteigend bis etwa zum fünften Halssegment verfolgt werden konnte.

Ganz analog verlief in unserem Fall der degenerative Process: in dem Jacobsohn'schen Falle hatte sich derselbe über die Spinalganglien hinaus retrograd in das Rückenmarck fortgepflanzt, in dem unseren über das Ganglion jugulare n. vagi hinaus bis in die extramedulläre Vagusfaser hinauf.

Für den Vagus ist eine derartige retrograde Degeneration infolge einer primär im Herzfleisch gelegenen Läsion bisher noch nicht beobachtet und noch nicht beschrieben worden. Allerdings hat Cuffer (13) 1890 in der Revue de médecine eine Mittheilung über den Befund einer aufsteigenden Vagusneuritis gemacht. Aus dem Zusammenhang geht aber hervor, dass der Sitz der primären Läsion in Cuffer's Fall wahrscheinlich der Magen gewesen ist. Seine Beobachtung kann zudem einer ernsten Kritik nicht Stand halten: sie ist lückenhaft, ungenügend und undurchsichtig in Bezug auf das Thatsächliche mitgetheilt worden.

Der Befund der doppelseitigen Vagusdegeneration erlaubt uns sowohl nach der anatomischen, wie nach der physiologischen Seite hin wichtige Schlüsse hinsichtlich der Innervation des Herzens, soweit der 10. und 11. Gehirnnerv dabei in Betracht kommen, zu ziehen.

Die retrograde Degeneration der Vagi in Folge der im Septum ventriculorum zur Entwicklung gekommenen Geschwulst beweist erstens, dass integrirende Stammesbestandtheile beider Vago-Accessorii ihren anatomischen Verlauf durch das obere Drittel der Kammerscheidewand nehmen.

Der intracardiale Verlauf der Vago-Accessorii war bisher für das Herz des Menschen unbekannt. Wir wissen aus den Untersuchungen von His (15) und Romberg (14, 16) über das Herz des menschlichen Embryo, dass „die Grundlagen des Herznervensystemes ein vielmaschiges Geflecht bildet, welches an der hinteren Fläche des Aortenbogens zu den Vorhöfen hinabwächst. Dieses Geflecht wird von den extracardialen Nerven zusammengesetzt, welche durchweg gleichzeitig cerebro-spinale und sympathische Fasern führen. Es endigt an den Vorhöfen in zahlreichen Ganglien. Im Laufe der späteren Entwicklung gelangen dieselben in die Vorhofsscheidewand selbst hinein und breiten sich auf der äusseren Fläche der Vorhöfe aus. Auch beim Erwachsenen liegen an dieser Stelle zwischen dem Zusammenfluss der grossen Körper- und Lungenvenen oberhalb des Foramen ovale, nach den Untersuchungen Ott's, die wir vollkommen bestätigen können, die zahlreichsten

Ganglien. Mit den Ventrikeln stehen sie in keiner näheren Verbindung.

Ein ganglienreiches Geflecht wächst ferner, vom Hauptplexus abzweigend, zwischen Aorta und Ductus Botalli hinein und verbreitet sich zwischen den beiden Gefässen bis zur Basis der Ventrikel. Ich will seine Ganglien als Bulbusganglien bezeichnen. Es entsendet die beiden Plexus coronarii. Die Ventrikel bleiben ganglienfrei."

Weiterhin erwähnen His und Romberg (14) zwar ausdrücklich, dass die vorderen Wurzeln, also der cerebro-spinale Vago-Accessorius und der sympathische Accelerans, nicht in die geringste anatomische Beziehung zu den Herzganglien treten. Aber den Beweis für die letztere Behauptung sind sie meines Erachtens schuldig geblieben; mit Hülfe der entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungsmethode konnten sie denselben auch garnicht erbringen. Denn es liegt auf der Hand, dass in dem histologischen Bilde des Herznervengeflechts, wo die markhaltigen sympathischen und die markhaltigen cerebro-spinalen Fasern in inniger Mischung sich darstellen, eine differentielle Scheidung zwischen dem, was dem Vago-Accessorius, und zwischen dem, was dem Sympathicus angehört, nicht möglich sein kann.

Allerdings war es im Thierversuch den Physiologen gelungen, am Froschherzen den Scheidewandnerven isolirt zur Darstellung zu bringen: Hoffmann (17) war sogar auf Grund von Versuchen an einem Scheidewandpräparat des Froschherzens zu dem experimentellen Ergebniss gekommen, dass beim Froschherzen die Vagusfasern in der Weise von einander anatomisch gesondert sind, dass die die Frequenz ändernden ausschliesslich ausserhalb der Scheidewandnerven verlaufen, diejenigen Fasern aber, welche die Stärke der Kammercontractionen und den Tonus der Kammern beeinflussen, zum allergrössten Theil in den Scheidewandnerven enthalten sind. Der anatomische Analogieschluss auf das menschliche Herz ist somit naheliegend.

Die in meinem Falle gemachte pathologisch-anatomische Erfahrung der durch eine Herzgeschwulst hervorgerufenen retrograden Degeneration der Vagusstämme gestattet uns, auch für den Menschen diese Frage dahin zu entscheiden, dass wahrscheinlich der allergrösste Theil der Vagusfasern intracardial seinen Verlauf durch die Kammerscheidewand nimmt.

Die Entscheidung dieser Angelegenheit bietet deswegen ein gewisses akademisches Interesse, weil sie uns zugleich die Beant-

wortung jener anderen Frage erlaubt, ob nämlich der Vagus auf die Nervenzellen des Herzens einwirkt oder ob er dessen Muskulatur direct beeinflusst.

Bekanntlich ist dieser Punkt durch die Experimente der Physiologen noch nicht völlig aufgeklärt, obgleich sich an ihn ein nicht geringes theoretisches, physiologisches und pharmakologisches Interesse knüpft. Auch hier wirkt meines Erachtens der in unserem Falle erhobene Befund der Vagusdegeneration absolut situationsklärend: da nämlich einerseits bewiesen ist, wie ich eben ausführte, dass der grösste Theil der Vagusfasern in der Kammerscheidewand verläuft, da andererseits durch die Untersuchungen von His und Romberg (14, 15, 16), Engelmann (18) und anderen namhaften Forschern feststeht, dass im Myocard der Ventrikel Ganglienzellen fehlen, so folgt daraus, dass die Vagusfasern die Muskulatur des Herzens direct beeinflussen, und nicht indirect durch Vermittlung von Ganglienzellen.

Was die Natur dieser Einwirkung des Vagus auf die Muskulatur des Herzens angeht, so hat seit den experimentellen Vagotomien Eichhorst's (19) die Ansicht dieses Autors in alle Hand- und Lehrbücher der Medicin Eingang gefunden, dass der Vagus den trophischen Herznerven darstellt. Ohne mich hier auf eine Discussion der vielen nach ihm in dieser Richtung angestellten Experimente von zahlreichen Physiologen (20) einzulassen, deren Ergebnisse zudem vielfach in absolutem Widerspruch unter einander stehen, will ich nur kurz die in allerneuester Zeit von Pawlow (21) mitgetheilten Versuche inhaltlich heranziehen. Pawlow konnte Hunde mehr als fünf Monate nach doppelseitiger Vagotomie am Leben erhalten, ohne dass er später am Herzen dieser Thiere irgendwelche anatomische Veränderungen nachzuweisen vermochte.

Für den Menschen beweist unser Fall zweifelsohne, dass der Vagus nicht den trophischen Herznerven darstellt. Aus der Anamnese unseres Kranken geht hervor, dass die ersten Anfänge der Geschwulstentwicklung in der Kammerscheidewand bis zwei Jahre ante exitum zurückreichen. Wenigstens bin ich der Ansicht, dass die in derselben erwähnten passageren mit Doppelsehen vergesellschafteten Schwindelanfälle als Eröffnungssymptome des Krankheitsbildes, als eine Art rudimentären Adams-Stokes' anzusehen sind. Trotz dieser langen Krankheitsdauer verhielt sich unser Herz makroskopisch-trophisch völlig normal. Der rechte Ventrikel war sogar hypertrophirt, der rechte Vorhof hypertrophirt und dilatirt. Mikroskopisch zeigten frische Zupfpräparate von dem Herzfleisch beider

Kammern (in NaCl und in Osmiumlösung untersucht) nicht die geringsten Zeichen fettiger Degeneration und gefärbte Schnittpräparate desselben ebensowenig etwas von der Anwesenheit oder dem Ablauf entzündlicher oder degenerativer Processe, abgesehen natürlich von den Stellen, wo das Herzfleisch von Sarcomgewebe durchsetzt war.

Die menschliche Pathologie weist bisher nur ein Beispiel dafür auf, welches der von Eichhorst nach Vagotomie erzielten fettigen Degeneration des Herzmuskels an die Seite gesetzt werden kann: ich meine die Beri-Beri-Krankheit. Bei den acuten perniciösen Formen der Beri-Beri ist mehrfach der Befund von acuter parenchymatöser Vagusdegeneration und acuter fettiger Degeneration des Herzmuskels beobachtet worden.

Rumpf und ich (22) haben aber bereits in dieser Beziehung in einer früheren Arbeit den Nachweis zu führen gesucht, dass in solchen Fällen die Nerv-Muskeldegeneration garnicht als der Ausdruck des zwischen Nerv und Muskel bestehenden trophischen Abhängigkeitsverhältnisses aufzufassen ist, sondern dass es sich bei der Beri-Beri um das in sich von einander unabhängige Zusammentreffen einer parenchymatösen Polyneuritis mit einer parenchymatösen Polymyositis handelt; beide Processe verlaufen klinisch und anatomisch völlig coordinirt neben einander her.

Ueberdies spricht gegen die Richtigkeit der Deutung, welche Eichhorst seinen experimentellen Ergebnissen gegeben hat, ausser anderen hier nicht weiter zu erörternden Gründen schon die sonst allgemein gültige neuropathologische Erfahrung, dass im Gefolge einer Querschnittsläsion eines peripheren Nerven die Muskelfaser einfache Atrophie zeigt, dass sie bei schwererer Läsion Verlust der Querstreifung und wachsartige Verschollung aufweist und dass schliesslich bei längerem Bestande einer solchen Läsion eine Wucherung des interstitiellen Gewebes, eventl. auch des Fettgewebes, einzutreten pflegt. Es ist aber nicht bekannt aus der menschlichen Pathologie, dass eine fettige Degeneration in dem zugehörigen Muskel durch eine Querschnittsläsion eines peripheren Nerven hervorgerufen wird.

In unserem Falle fehlten nun jegliche Veränderungen an dem Herzmuskel, dessen Vagi so schwere organische Structuralterationen zeigten.

Ich muss also auf Grund der klaren und eindeutigen Untersuchungsergebnisse meines Falles zu dem Schluss kommen, dass beim Menschen der Herzmuskel in Bezug auf sein

trophisches Verhalten sich dem Vagus gegenüber weitestgehender Unabhängigkeit erfreut.

Im klinischen Bilde unseres Falles waren zwar eine Reihe prägnanter physikalischer Herzsymptome vorhanden, immerhin war ihre Deutung mit Rücksicht auf verschiedenartige Incongruenzen zwischen dem Befunde der Auscultation und Percussion einerseits, zwischen dem klinisch-symptomatologischem Verhalten andererseits intra vitam nicht so einfach und durchsichtig. Der autoptische Herzbefund postulirt klinisch selbstverständlich das Vorhandensein einer Pulmonal- plus einer Aorten-Stenose, da naturgemäss valvuläre und infravalvuläre Stenosen in ihrer physikalischen Ausdrucksform sich identificiren werden. Dementsprechend fanden wir als die Situation beherrschend ein über dem ganzen Herzen hörbares, in die grossen Arterien sich fortpflanzendes lautes, sägendes, dem Ohre ganz ausserordentlich nahe klingendes, den ersten Ton völlig ersetzendes systolisches Geräusch, dessen Punctum maximum jedoch zweifellos mehr am rechten Sternalrand, in der Mitte des Brustbeins und über der Basis gelegen war. Dabei war der Spitzenstoss nur schwach, einwärts von der Warzenlinie im 5. Intercostalraum zu fühlen.

Es fehlte also der zur Diagnose einer Aortenstenose erforderliche Nachweis der Hypertrophie bezw. Dilatation des linken Ventrikels. Andererseits konnte man sich auch nicht ohne Weiteres zur Diagnose einer Pulmonalstenose entschliessen: denn Hypertrophie oder Dilatation der rechten Herzkammer war physikalisch weder direct noch indirect stärkere Leberschwellung bezw. Pulsation, positive Halsvenenpulse) nachweisbar.[1]) Erschwert wurde die ganze Beurtheilung der physikalischen Verhältnisse ferner durch den Umstand, dass die beiden zweiten Töne an der Basis stark abgeschwächt und einander an Intensität gleich waren bei gleichzeitigem völligem Mangel von Stauungserscheinungen sei es im grossen, sei es im kleinen Kreislauf. Dazu kam noch, dass in auffälligem Gegensatz zu den beobachteten Ventilstörungen das Verhalten des Pulses stand. Während bei der Aortenstenose der Puls zwar verlangsamt, aber begreiflicher Weise klein ist und das

1) Ausserdem war zu berücksichtigen, dass erworbene Pulmonalstenosen ganz ausserordentlich selten sind, und dass die Anamnese des Kranken keinerlei Anhaltspunkte dafür gab, welche evtl. berechtigten, die Annahme einer früher einmal überstandenen Endocarditis valv. art. pulmonalis zu machen. Die Annahme einer congenitalen Pulmonalstenose kam von vornherein mit Rücksicht auf die Anamnese und das Alter gar nicht in Betracht.

Arterienrohr sich contrahirt, hart anfühlt, war derselbe in unserem Falle voll, gut gefüllt, etwas gespannt, so dass er im Ganzen genommen als ein ausgesprochen träger Druckpuls imponirte.

Das Sectionsergebniss hat nun in sehr befriedigender Weise darüber Aufklärung gegeben, wie es sich durch Vermittlung eines zufälligen pathologischen Processes in der Kammerscheidewand fügte, dass die beiden unter pathologischen Bedingungen arbeitenden Herzhälften in die Lage versetzt wurden, functionell in ihren Leistungen ein glückliches pathophysiologisches Gleichgewicht herzustellen. Eine functionelle Ueberlastung des in seinen Raumverhältnissen eingeengten linken Ventrikels wurde durch eine nahezu symmetrische Reduction der rechten Kammer an Volumen vermieden. Und einer functionellen Ueberbürdung der rechten Herzkammer wurde wirksam durch die Bradycardie entgegengearbeitet. Die in der Krankengeschichte notirte starke Verlängerung der Kammersystole musste nothwendigerweise zur Folge haben, dass der Ausgleich der Druckdifferenz zwischen dem arteriellen und venösen System unter starker Verzögerung sich abspielte, und dass ein Theil des Blutes somit Gelegenheit fand. Unterkommen in den grossen Organ-Blutreservoiren des Unterleibes zu finden. Andererseits hatte die verlängerte Systole natürlich auch eine entsprechende Verlängerung der Vorhofsdiastole zur Folge. Der Rauminhalt des beträchtlich dilatirten und hypertrophirten Vorhofs war um ein Bedeutendes vergrössert, dabei war seine functionelle Leistungsfähigkeit zweifellos unversehrt geblieben, wie durch das klinische Verhalten (Fehlen von Leber- und Halsvenenpuls u. s. w.) bewiesen war. Unter solchen Verhältnissen konnte naturgemäss auch die respiratorische Ansaugung des Blutes in Folge verbesserter physikalischer Bedingungen einen begünstigenden Einfluss auf die Blutbewegung und Blutvertheilung in verdoppeltem Maasse ausüben.

In wie glücklicher Weise durch alle diese Mittel die Regulirung und Compensation des Kreislaufs erreicht war, wie das Centralorgan des Kreislaufs trotz schwerer organischer Veränderungen in jeder Beziehung sich als sufficient erwiesen hatte, dafür bildet den besten Beleg neben dem klinischen Verhalten der Sectionsbefund. Nirgends im Körper fand sich Anasarka oder Ansammlung von hydropischer Flüssigkeit in den serösen Höhlen. Dagegen war mikroskopisch und makroskopisch ein leichter Grad von Stauungsleber und von Stauungsniere nachweisbar. Immerhin mussten die Capillarektasien dieser Organe ausreichend functionirt

haben, um das Plus von Blut, welches bei der Verkleinerung der Kammerräume in denselben keinen Platz mehr gefunden hatte, daselbst aufzuspeichern und dabei trotzdem, etwa unter Zuhülfenahme zweckmässiger Gefässreflexe, wirksam für den Kreislauf zu fördern.

Was den Auscultationsbefund unseres Falles angeht, so dürfte der Entstehungsort des systolischen, über die ganze Herzgegend verbreiteten Geräusches, dessen punctum maximum an der Basis des Herzens und am rechten Sternalrande lag, in der Stenosirung beider Kammerräume in ihrem Ausströmungstheil zu suchen sein.

Der Umstand, dass an der Basis die Geräusche beider Arterienstämme sich summirten, dass durch Resonanz und Wirbelbildung innerhalb des in der Kammerscheidewand gelegenen aneurysmatischen Sackes dieselben noch verstärkt wurden, mag bewirkt haben, dass die acustischen Phänomene dem Ohre so ausserordentlich nahe klangen, wie man es sonst nur von pericarditischen Reibegeräuschen zu hören gewohnt ist.

Ich komme nun zu der Besprechung derjenigen Frage, welche entschieden das reizvollste Problem unseres nach den verschiedensten Seiten so ausserordentlich bemerkenswerthen Falles bildet: welche Ursache hat die Bradycardie unseres Falles gehabt? Damit schneide ich von pathophysiologischer Seite aus zugleich diejenige Frage an, welche aufs innigste mit jener anderen verquickt ist: ist die Automatie des Herzmuskels neurogenen oder myogenen Ursprungs?

Bekanntlich hat in dem letzten Jahrzehnt ein mächtiger Umschwung in unseren Anschauungen über die Automatie des Herzmuskels sich vollzogen. Während noch vor zwei Jahrzehnten die neurogene Automatie des Herzmuskels physiologisches Dogma war, vertritt jetzt wohl die Mehrzahl der Physiologen die Theorie von der myogenen Automatie des Herzmuskels. Engelmann's (18) Arbeiten haben vor allen Dingen nach dieser Richtung grundlegend und bahnbrechend gewirkt. Für Engelmann ist die einzelne Herzmuskelfaser excitomotorisches Centralorgan; ihr erkennt er automatische chronotrope, dromotrope, inotrope Eigenschaften zu. Diese automatische Function der Herzmuskelfasern kann nach ihm auf die mannigfachste Weise verändert werden, sei es durch die Einwirkung von Blutreizen oder von unzureichender Ernährung, sei es durch nervöse, auf reflectorischem Wege zu Stande kommende Einflüsse.

Ich will versuchen, hier nachzuweisen, dass wir an der Hand unserer klinischen Beobachtung auch vom patho-physiologischen

Standpunkt aus in die Lage versetzt sind, gewisse auf die Theorie der Automatie des Herzmuskels Bezug habende Vermuthungen zu äussern, selbstverständlich mit aller der Reserve, die sich für eine so schwierige Materie von selbst versteht.

Berücksichtigt man den Umstand, dass dieses von seiner Vagusfessel wo nicht befreite, so doch jedenfalls, wie der Befund der Vagusdegeneration zu folgern zu erlauben scheint, erheblich emancipirte Herz eine Bradycardie zeigte, wie wir sie sonst nur in Fällen von maximaler Vagusreizung zu beobachten gewohnt sind, so wird man von vornherein geneigt sein, in diesem Falle myogene Einflüsse für den Eintritt der Verlangsamung der Schlagfolge verantwortlich zu machen. Aber sicher ist in dieser Beziehung Vorsicht geboten, wenn man wenigstens den dafür zu erbringenden Beweis hauptsächlich auf den anatomisch erbrachten Nachweis der schweren partiellen Vagusdegeneration stützen will.

Es ist ja wahrscheinlich, dass weitaus der grösste Theil der Vagusherzfasern der Degeneration anheimgefallen ist: die mikroskopischen Bilder gestatten wohl zweifellos diese Annahme zu machen. Aber man muss da doch sagen, dass ein ganz allgemein gültiger pathologisch-anatomischer Erfahrungssatz lautet, dass eine specifische Gewebsfunction mit einem Minimum specifischer Gewebsbestandtheile geleistet und unterhalten werden kann. So ist es auch für unseren Fall sehr wohl denkbar, dass die eine und die andere Herzvagusfaser erhalten gewesen ist, und dass dieser kleinste Bruchtheil genügt hat, um den physiologischen Vagustonus unversehrt aufrecht zu erhalten.

Andererseits darf man nicht verkennen, dass zwischen Function und Trophik ein sehr enges biologisches Reciprocitätsverhältniss besteht: die Schädigung der einen Componente bedingt da zugleich auch eine solche der anderen und umgekehrt.

Ich möchte deswegen trotz der soeben erwähnten Bedenken für unseren Fall annehmen, dass intra vitam eher eine Herabsetzung des physiologischen Vagustonus sich geltend gemacht hat als dass ein normales Verhältniss oder gar eine Steigerung dieses Tonus vorhanden gewesen sei, um so mehr, als ja nicht nur die centrifugalen Herzvagusfasern, sondern auch die centripetalen, aus dem Herzen selber stammenden Herzvagusfasern von der Degeneration befallen waren. Somit ist der reflectorisch unterhalten gewesene Vagustonus unseres Falles sowohl in der centripetalen wie in der centrifugalen Componente seines Reflexbogens anatomisch und damit wohl auch zu einem gewissen Theil functionell geschädigt ge-

wesen. Und trotzdem diese hochgradige Verlangsamung der Schlagfolge!

Um so mehr hat man Grund zu vermuthen, dass in unserem Falle die Bradycardie durch intracardiale, myogene Ursachen ausgelöst worden ist, ganz besonders auch deshalb, weil wir wohl mit einigem Recht annehmen dürfen, dass auch die Wirkung des sympathischen Accelerans, die bei dem Ausfall oder bei der Abschwächung des Vagustonus sonst wohl hätte zum Durchbruch kommen müssen, in Folge des krankhaften Processes in der Kammerscheidewand ebenfalls illusorisch geworden war. Denn wenn wir für die Vagi zugeben, dass sie retrograd degenerirt waren, weil die im Kammerseptum gelegene bösartige Neubildung die hier verlaufenden peripheren Vagusfasern zerstört hatte, so sehe ich nicht ein, warum wir uns gegen die Annahme sträuben sollten, dass auch sympathische im Kammerseptum herabsteigende Accleransfasern der retrograden Degeneration anheimgefallen sind, dass somit auch die Acceleranswirkung ausgeschaltet oder wenigstens beeinträchtigt war. Allerdings ist ja in meinem Falle der Sympathicus und seine Ganglien leider nicht untersucht worden; immerhin erscheint mir der Analogieschluss vom thatsächlich beobachteten Verhalten des Vagus auf dasjenige des Accelerans berechtigt und erlaubt zu sein. Im Thierexperiment tritt wenigstens die wichtige Erscheinung auf, dass bei Reizung des Vagus und des Accelerans nach Aufhören der Vaguswirkung die für den Accelerans characteristische Beschleunigung zum Vorschein kommt. In die gleiche Kategorie gehört auch die mehrfach von den Chirurgen gemachte Beobachtung, dass Schussverletzungen des Vagus eine Tachycardie im Gefolge hatten.

Ich halte es für überflüssig, die Frage eingehender hier zu erörtern, ob die Herzganglien allenfalls für die Bradycardie unseres Falles verantwortlich gemacht werden können. Aus der Beschreibung unseres Herzpräparates geht zur Genüge hervor, dass der Sitz der Geschwulst in der Kammerscheidewand einen Conflict mit der von His und Romberg gegebenen Topographie der Herzganglien ausschliesst. Immerhin wäre es denkbar, dass eine theilweise toxische Lähmung der automatischen Herzganglien in unserem Falle mit im Spiele gewesen wäre. Da muss man aber doch sagen, dass die automatische Function der Herzganglien mehr als problematisch, geradezu unwahrscheinlich geworden ist, seitdem His und Romberg auf Grund eingehender herzentwicklungsgeschichtlicher Studien zu dem Schluss gekommen sind, dass die

aus der Anlage der Spinalganglien hervorgegangenen Herzganglien sensibler Natur, ausschliesslich mit sensiblen Functionen begabt sind.

Wir werden somit zu dem Schlusse gedrängt, dass, da trotz der vermuthlich beträchtlichen Abschwächung, vielleicht gar Aufhebung des von den cerebro-spinalen und sympathischen Centren ausgehenden Tonus in unserem Falle eine hochgradige Bradycardie bestanden hat, die Ursache dieser Bradycardie in einem veränderten functionellen Zustande der Herzmuskelfasern wahrscheinlich gelegen gewesen ist.

Fragen wir uns nun: wie stellt sich die klinisch-anatomische Erfahrung zu einer derartigen Schlussfolgerung?

Eine Umschau in der Herzpathologie lehrt uns, wenn wir absehen von den reflectorisch von den Harnwegen, vom Darm und anderen Organen ausgelösten Bradycardien, dass Bradycardie besonders bei folgenden pathologischen Processe des Herzfleisches beobachtet ist: bei der Sclerose und Stenose der Kranzarterien, bei der mit Schwielenbildung einhergehenden Myocarditis, besonders wenn die Schwielen im Septum ventriculorum lagen, bei der Herzerweiterung, bei der Aortenstenose, bei der mit fettiger Herzmuskeldegeneration einhergehenden Lipomatosis cordis, bei der Nothnagel'schen vasomotorischen Form der Angina pectoris, bei der im Verlauf der acuten Infectionskrankheiten auftretenden Myocarditis.

Allen diesen verschiedenen von Bradycardie begleiteten Herzaffectionen ist nach Riegel (23) gemeinsam die Schwäche und Unterernährung des Herzmuskels. Im Sinne Engelmann's würden wir uns so ausdrücken müssen, dass wir sagen: die Herzmuskelfasern haben durch toxische Einflüsse oder durch Unterernährung eine functionelle Zustandsänderung erfahren, welche eine Aenderung der automatischen chronotropen, dromotropen, inotropen Eigenschaften herbeigeführt haben. Was trifft nun von diesen Bedingungen für unseren Fall zu?

Die anatomische Untersuchung scheint zu lehren, dass dieses Herz anscheinend keine Zeichen von Unterernährung geboten hat. Beide Kranzarterien waren weit und im ganzen Verlauf gut durchgängig. Abgesehen von den Stellen, wo sich Sakrommetastasen fanden, verhielt sich das Herzfleisch makroskopisch und mikroskopisch völlig normal. Die rechte Kammer und Vorkammer waren sogar hypertrophirt. Klinisch hatte dieser Herzmuskel fast vollständig ausreichend seine Arbeit verrichtet. Allerdings waren

Stauungsleber und Stauungsnieren vorhanden, aber hydropische Ergüsse in die serösen Höhlen, in das Unterhautzellgewebe fehlten.

Trotzdem müssen wir doch wohl annehmen, dass im functionellen Sinne dieser Herzmuskel unterernährt gewesen ist. In der Minute passirten höchstens 30—35 % von derjenigen Blutmenge den Kranzarterienkreislauf, welche denselben unter normalen Verhältnissen zu durchströmen pflegt. Ueberdies musste dieses Herz in Folge des Vorhandenseins der doppelseitigen Herzstenose unter erschwerenden Umständen Arbeit leisten, es hatte in Folge der infravalvulären Stenose erhöhte Widerstände zu überwinden.

Aus den Versuchen Chauveau's (20) geht hervor, welch bedeutsamen Einfluss der intracardiale Druck auf die Verhältnisse des Kranzarterienkreislaufs ausübt: im Beginn der Systole strömt Blut in die Kranzarterien hinein, im weiteren Verlauf derselben wird ein grosser Theil von den Verästelungen der Kranzarterien in Folge des starken Druckes, welcher auf die Kammerwände ausgeübt wird, undurchdringlich und erst nach beendigter Systole strömt das Blut wieder in die Kranzarterien ein. Wir dürfen also wohl erwarten, dass die schon unter normalen Verhältnissen zur Geltung kommenden Interferenzerscheinungen im Kranzarterienkreislauf in unserem Fall in Folge der bestehenden Herzstenose in gesteigertem Maasse in Wirksamkeit traten.

Aus den Experimenten der Physiologen und Pathologen ist ausserdem das grosse Sauerstoffbedürfniss des Herzmuskels ausreichend bekannt. Durch die Versuche Porter's (24), dem es gelang, von der Aorta aus einen Glasstab in eine Kranzarterienmündung einzuführen und der dadurch momentanen Herzstillstand erzielte, darf die Frage jetzt wohl endgültig in dem Sinne als erledigt betrachtet werden, dass die plötzliche Sperrung der Blutzufuhr den Herzstillstand ausgelöst hat und nicht, wie man bisher vielfach glaubte, die unvermeidlich mit der Unterbindung der Kranzarterien verbundene mechanische Läsion des Herzmuskels.

Auch eine directe toxische Beeinflussung des Herzmuskels dürfte in unserem Fall mit im Spiel gewesen sein. Es braucht wohl weiter keines Beweises, dass auch die Geschwulstzellen eine vita propria haben. Das kommt vielfach in den histologischen Bildern auch morphologisch zum Ausdruck. Die Melanosarkome produciren ein schwarzes Pigment, die Lymphome des der acuten Leukämie so ausserordentlich nahestehenden Chloroms einen grünen

Farbstoff u. s. w. Und dass gerade Sarkome mit schweren Störungen des allgemeinen Stoffwechsels einhergehen können, beweist der bekannte Fall Senator's (25) von multiplen Rippenmyelomen; jener Fall war mit Albumosurie und unter den Symptomen der Myasthenia pseudoparalytica verlaufen.

Ganz neuerdings hat dieser Senator'sche Fall ein Seitenstück in einer von Weigert und Laquer (26) mitgetheilten Beobachtung gefunden. Der 30jährige Patient dieser beiden Autoren zeigte gleichfalls das Krankheitsbild der Myasthenia pseudoparalytica. Die Section ergab ein Sarkom der Thymusdrüse und Sarkommetastasen in verschiedenen Körpermuskeln.

Dieser letztere Fall ist an dieser Stelle deswegen von grösstem Interesse, weil der mit der Erb'schen Krankheit behaftete Patient zugleich intra vitam sicher beobachtete Erscheinungen des Adams-Stokes'schen Symptomencomplexes gezeigt hatte. Weigert fand bei der Section ein in jeder Beziehung normales Herz und bei der mikroskopischen Untersuchung des letzteren ganz vereinzelte Metastasen im Pericard. In allerjüngster Zeit ist ein weiterer diesbezüglicher Fall von Goldflam (33) mitgetheilt worden: bei einem mit der Erb'schen Krankheit Behafteten fand sich bei der Section ein Lungen(Mediastinal-?)sarkom. In einer grösseren Zahl von Körpermuskeln dieses Kranken wurden mikroskopisch Sarkommetastasen gesehen.

Ueberblickt man diese Beobachtungsreihe, die Fälle von Senator, von Weigert-Laquer, Goldflam und den meinigen, so werden wir bei einem Vergleiche derselben unter einander finden, dass dieselben eine Summe klinisch-verwandter Berührungspunkte aufweisen. In allen vier Fällen lag als das Grundleiden ein Sarkom vor. Die Fälle von Senator, Weigert-Laquer und von Goldflam waren klinisch complicirt durch die Erb'sche Krankheit, der Fall von Weigert-Laquer und der meinige durch den Adams-Stokes'schen Symptomencomplex.

Meines Erachtens ist es nun ausserordentlich naheliegend, zu vermuthen, dass dasselbe Agens (das Sarkomgewebe bezw. seine Stoffwechselproducte), welches in den Fällen von Senator, Weigert-Laquer und Goldflam den quergestreiften Extremitätenmuskel myasthenisch gemacht hat, in den Fällen von Weigert-Laquer und mir auch den dem letzteren histologisch so ausserordentlich nahe stehenden, gleichfalls quergestreiften Herzmuskel myasthenisch gemacht hat.

Damit würde ich dann für unseren Fall zu dem Schluss

kommen, dass die Bradycardie zum Theil als die Folge einer durch das Sarcom hervorgerufenen toxischen Myasthenie des Herzmuskels aufzufassen ist. Man könnte sich den Effect so vorstellen, dass entweder Producte des Sarkomzellenstoffwechsels oder Producte der regressiven Metamorphose der Geschwulstzellen zu einer directen toxischen Beeinflussung des Herzmuskels Veranlassung gegeben haben. Ich möchte mich aber von vornherein dagegen verwahren, dass ich mit einer solchen Anschauung irgend etwas Bindendes bezüglich der Pathogenese der Erb'schen Krankheit ausgesprochen habe. Ich bin allerdings der Ansicht, dass meine und die drei anderen Beobachtungen den Wahrscheinlichkeitsbeweis dafür erbracht haben, dass das Sarkom unter diejenigen Factoren zu rechnen ist, welche unter Umständen in quergestreiften Muskeln myasthenische Functionszustände hervorrufen können. Andererseits mache ich kein Hehl aus meiner Ueberzeugung, dass die Myasthenie nicht einfache, sondern vielfache ätiologische Wurzeln hat.

Es bleibt mir übrig, noch eines Umstandes Erwähnung zu thun, der für die Pathogenese der Bradycardie unseres Falles von Wichtigkeit zu sein scheint.

Die Physiologen huldigen bekanntlich zur Zeit grossentheils der Ansicht, dass die Fortleitung der Erregung innerhalb der einzelnen Herzabtheilungen auf muskulärem Wege vor sich geht.

Neuerdings ist nun His jun. (27) für das Vorhandensein einer rein muskulären Leitung auch von einer Herzabtheilung zur anderen, also vom Vorhof zum Ventrikel, eingetreten. His hat beim Menschen ein von der Vorkammerscheidewand zur Kammerscheidewand laufendes einzelnes Bündel, an welchem sich Querstreifung fand, mikroskopisch nachgewiesen und hat dieses Bündel seiner Grösse und Lage nach in mikroskopischen Präparaten und in plastischer Reconstruction 1895 auf dem internationalen Physiologencongress in Bern demonstrirt. Allerdings steht seine Behauptung in absolutem Widerspruch zu den Angaben aller grossen Lehr- und Handbücher der Anatomie und Physiologie. Da heisst es allgemein, dass die Vorhofsmuskulatur streng und scharf von der Kammermuskulatur geschieden sei. Auch Kronecker hat 1901 in Hamburg auf dem Naturforschertag gegen die Existenz dieses His'schen Bündels sich ausgesprochen. Weitere Untersuchungen mit eindeutigem Ergebniss müssen also abgewartet werden.

Sicher ziehen aber Nervenfasern, sympathische und cerebrospinale, von der Vorhofsscheidewand in die Kammerscheidewand

hinein. Ob die Verbindung zwischen Vorhof und Kammer nun eine muskuläre oder eine nervöse ist, auf jeden Fall hat für unseren Fall wegen der Entwicklung des Sarkoms im oberen Drittel der Kammerscheidewand eine totale Leitungsunterbrechung vorgelegen, das, was der Physiologe Gaskell mit dem Namen „Herzblock" bezeichnet hat: das Sarkom bildete gewissermaassen den todten Punkt in der Curve der continuirlichen Erregungsfortleitung vom Vorhof auf die Kammer. Ich halte es für möglich, dass dadurch chronotrope und dromotrope Einflüsse auf die Herzmuskulatur zur Geltung kamen, welche zu ihrem Theil an der Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens beigetragen haben.

Eine sehr auffallende Erscheinung bildet in unserem Fall das völlige Fehlen von Allorhythmie. Das Herz schlug auch in den Zeiten stärkster Bradycardie zwar wesentlich schwächer und matter, aber doch völlig regelmässig. Die Fälle von His (3) und Hoffmann (4) waren durch hochgradige Irregularität der Herzaction und des Pulses ausgezeichnet.

Man muss demgemäss aus dem in meiner Beobachtung erhobenen Befund folgern, dass selbst massive pathologische Producte (Narben, Geschwülste) im oberen Drittel der Herzkammerscheidewand keine Allorhythmie zu machen brauchen, vorausgesetzt, dass das Herzfleisch und namentlich die Gefässe des Herzfleisches sich sonst normal verhalten. Wenn aber fremdartige Einlagerungen in das Herzfleisch Allorhythmie machen, so wird dafür der Sitz des anatomischen Herzblocks in erster Linie verantwortlich sein und in zweiter Linie der Umstand, ob daneben eine diffuse functionelle oder anatomische Alteration dsr Herzmuskelfasern vorhanden ist oder nicht.

Das wird aus dem anatomischen Bau des Herzens, wie mir scheint, verständlich. Die von der Kammerbasis ausgehenden und in der äusseren Muskelschicht schräg nach abwärts verlaufenden Fasern convergiren gegen die Herzspitze und biegen hier nach Bildung eines Faserwirbels in die innere Muskelschicht über, welche in den Papillarmuskeln und am Atrioventricularring inserirt. Die dazwischen liegende Lage wird durch einen in sich selbst zurücklaufenden Muskelkegel gebildet.

Es ist klar, dass schon ein kleiner Querschnitt aus der Gegend der Herzspitze eine verhältnissmässig grosse Summe der von einem grossen Theil der Kammerbasis ausgehenden Fasern enthält, weil dieselben hier auf engem Felde zusammengedrängt liegen, während ein gleichgrosser Querschnitt aus der Kammerwand oder aus der

Kammerscheidewand nur einen aliquoten Bruchtheil dieser Fasern umschliesst. Ausserdem kann ein Heerd in der Kammerwand in Folge der anastomotischen Verbindung, in welcher die einzelnen Herzmuskelfasern unter einander durch ihre Fortsätze stehen, viel leichter von der von der Kammerbasis gegen die Herzspitze verlaufenden Contractionswelle eben durch Benutzung benachbarter unversehrter Faserbahnen umgangen werden, wohingegen ein gleichgrosser Heerd in der Gegend der Herzspitze eher geeignet sein dürfte, die Fortleitung der Erregung zu blockiren.

Wie man sieht, kommen da vielleicht ganz ähnliche Verhältnisse in Betracht, wie sie für das Centralnerversystem bekannt sind: ein kirschkerngrosser subcorticaler Heerd kann unter Umständen symptomlos bestehen, ein gleich grosser Heerd in der innneren Kapsel bedingt allenfalls eine vollständige Halbseitenlähmung.

Für das Herz wird überdies das vicariirende Eintreten anderer Muskelfasersysteme bei der Erregungsfortleitung durch die enorme Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Contractionswelle erleichtert. Waller (20) hat dieselbe für das Menschenherz auf 5 m pro Secunde berechnet.

Es scheint mir denkbar zu sein, dass durch all diese dem Herzen normaliter zur Verfügung stehenden physiologischen Eigenschaften das Auftreten von Allorhythmie vermieden werden kann, vorausgesetzt, dass ein streng localisirter anatomischer Herzblock vorliegt und das Herz sich sonst in jeder Beziehung normal verhält. Ist dagegen daneben eine diffuse Herzfleischerkrankung vorhanden z. B. durch diffuse Arteriosclerose, oder findet eine diffuse toxische Beeinflussung der Herzmuskulatur statt, wie z. B. bei der parenchymatösen Myocarditis der acuten Infectionskrankheiten, dann kann selbstverständlich die Allorhythmie in keiner Weise auf dem soeben besprochenen versuchten Wege erklärt werden. Dann hat man zu berücksichtigen, dass in Folge der diffusen Erkrankung des Herzfleisches die automatischen Erregungen in den einzelnen Muskelfasern ungleichzeitig entstehen und schon allein dadurch eine Incoordination der Leitung mit dem Effecte der Allorhythmie, der Extrasystolie, der Inäqualität werden hervorrufen können.

Zur Stütze für das Gesagte möchte ich hier nur an den ausgezeichnet beobachteten Riegel'schen (28) Fall erinnert haben: bei seinem Falle eines 44jährigen Mannes mit wahrscheinlich traumatischer Myocarditis war auch in der Zeit vollständigster Compensation stets und andauernd Irregularität des Herzens und des Pulses vorhanden. Die Section ergab, dass die Kranzarterien

und ihre Ostien weit waren, ihre Wand ohne sclerotische Veränderungen. In der Vorderfläche des linken Ventrikels fanden sich zahlreiche, äusserst kleine schwielige Heerde ins Myocard eingesprengt, ausserdem eine 5 qcm grosse Schwiele an der Vorderfläche der Herzspitze, deren Verlauf den Muskelfasern an der genannten Stelle entsprach, und von welcher sich einige Ausläufer auf die Hinterfläche des Herzens erstreckten. Ein zweiter, ebenso grosser Heerd fand sich auf der Hinterfläche der linken Herzkammer.

Ich möchte an dieser Stelle bei der Besprechung der Allorhythmie eine ganz kurze Bemerkung über das von Kronecker und Schmey (30) entdeckte coordinatorische Centrum des Herzens einschalten. Dasselbe liegt nach Angabe dieser Forscher bei Hunden und Kaninchen an der unteren Grenze des oberen Drittels der Kammerscheidewand, und ein Nadelstich an dieser Stelle lähmt das Herz und ruft ein durch fruchtlos wogende und wühlende Bewegungen characterisirtes Delirium cordis hervor.

Vom Standpunkt unseres, zur Beurtheilung dieser Frage mit Rücksicht auf die Localisation des Sarkoms sehr geeigneten Falles müssen wir sagen, dass, wenn dieses coordinatorische Centrum im Herzen des Menschen überhaupt existirt, es jedenfalls nicht im oberen Drittel der Kammerscheidewand gelegen sein kann.

Bezüglich der Deutung des Adams-Stokes'schen Symptomencomplexes hat Huchard (1) bekanntlich die Behauptung aufgestellt, dass derselbe dem grossen Capitel der Arteriosclerose zugerechnet werden müsse; bei dem Adams-Stokes'schen Symptomencomplex concurrirt die Arteriosclerose des Herzens mit einer solchen der Medulla oblongata und allenfalls mit einer solchen der Nieren. Huchard bezeichnet denselben daher geradezu als forme cardiobulbaire der Arteriosclerose des Herzens.

Dieses Urtheil Huchard's scheint mir entschieden verfrüht und schon aus dem Grunde nicht berechtigt zu sein, weil bisher, wie ich eingangs ausführte dem Adams-Stokes'schen Symptomencomplex die genügenden anatomischen Grundlagen fehlen, welche geeignet sind, die Richtigkeit einer derartigen Behauptung zu bestätigen.

Vor allen Dingen müssen gegen die Huchard'sche Anschauung Fälle ins Feld geführt werden, bei welchen der Adams-Stokes'sche Symptomencomplex in einem Alter in die klinische Erscheinung trat, wo jeder Gedanke an das Vorhandensein von Arteriosclerose von vornherein ausgeschlossen war (Fälle von Schuster und Hoffmann). In meinem Falle konnte ich durch die mikroskopische

Untersuchung des Herzens, des Centralnervensystems, der übrigen grossen Körperorgane den exakten Nachweis führen, dass nirgends Arteriosclerose vorhanden war.

Das soll Huchard allerdings zugestanden werden, dass der überwiegende Theil der Kranken sich im höheren Lebensalter befindet und manifeste Symptome von Arteriosclerose, sei es des Herzens (Asthma cardiale, Angina pectoris), sei es der Nieren (Albuminurie) oder des Gehirns bietet. Aber sicher ist die Arteriosclerose irgend eines dieser Organe keine conditio sine qua non für das Auftreten des Adams-Stokes'schen Symptomencomplexes.

Die Sclerose und das Atherom der Aorta in unserem Fall dürfte selbstverständlich belanglos für das ganze Krankheitsbild gewesen sein.

Ebenso wenig möchte ich der mikroskopisch gefundenen, geringen, ganz frischen acuten parenchymatösen Nephritis unseres Falles irgend eine Bedeutung zuerkennen. Die Nephritis hat klinisch absolut keine Symptome gemacht und darf wohl als eine terminale Erscheinung angesprochen werden. Es war im klinischen Bilde nichts vorhanden, was auch nur den Verdacht auf eine urämische Autointoxication gerechtfertigt hätte. In den anfallsfreien Zeiten verhielt sich der Kranke, abgesehen von der Bradycardie und von einem gewissen allgemeinen Schwächegefühl, völlig normal in Bezug auf Sensorium, Athmung, Diurese, Augenhintergrund.

Welche anderweitigen Momente können nun aber für die Entstehung der Anfälle in Betracht kommen? Für die Beantwortung dieser Frage ist es wichtig, sich daran zu erinnern, dass der Adams-Stokes'sche Anfall eigentlich durch Summation zweier Factoren zu Stande kommt. Allen Fällen gemeinsam, geradezu das Cardinalsymptom, ist die Bradycardie; zu der Bradycardie gesellen sich im Einzelfalle eine Reihe an Zahl und Form ausserordentlich variabler nervöser Symptome.

Die Annahme liegt daher nahe, dass die Bradycardie ursächlich für die Entstehung der nervösen Symptome wirkt. In den Krankengeschichten wird mehrfach gesagt, dass der Anfall durch das Auftreten einer Bradycardie eingeleitet wurde, und dass erst, nachdem diese Bradycardie für eine oder mehrere Minuten die Scene eröffnet hatte, nervöse Symptome verschiedenartigster Natur sich hinzugesellten. Besonders beweisend scheint mir für diese Auffassung der oben erwähnte Fall von Neubürger und Edinger zu sein: in diesem Fall wurde der Anfall jedesmal durch den Act

der Defäcation ausgelöst, indem der am Hinterhorn des oberen Halsmarks gelegene, durch den Pressact zum Anschwellen gebrachte Varixknoten die unmittelbar an ihm vorbeiziehenden, austretenden Accessoriusfasern reizte, dadurch zunächst eine Bradycardie bewirkte und im Gefolge derselben einen Ohnmachtsanfall und andere nervöse Symptome.

Es liegt auf der Hand, dass die Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens von Störungen bezüglich der Oeconomie des Kreislaufs begleitet sein muss. Der Ausfall einer bestimmten Summe von Herzcontractionen in der Minute wird anfänglich durch eine Vergrösserung des Schlagvolumens ausgeglichen werden können; sinkt aber die Schlagfolge unter einen individuell sicher sehr verschiedenen Frequenzwerth, dann muss der Blutdruck rapide absinken, die arteriovenöse Druckdifferenz wird kleiner und kleiner. Das bedingt natürlich eine Reihe anderer Folgezustände: eine Unterernährung des nervösen Centralorgans und besonders der Medulla oblongata, eine Reizung der in der Oblongata gelegenen Centren: des vasomotorischen, respiratorischen und des herzhemmenden, in Folge der relativen O-Armuth und der CO_2-Ueberladung, eine Unterernährung des Herzmuskels in dem oben von mir auseinander gesetzten functionellen Sinne, mit consecutiver Herzmuskelschwäche.

Durch die Vagusreizung und die Einleitung der Herzmuskelschwäche ist dann natürlich ein gefährlicher Circulus vitiosus geschaffen.

In unserem Falle lagen die Verhältnisse dadurch anders und complicirter, dass erstens eine compensatorische Vergrösserung des Schlagvolumens in Folge der Einengung der Kammerräume durch die Kammerscheidewandgeschwulst in Fortfall kam, dass zweitens der Einfluss des gereizten Herzhemmungscentrums wegen der vorhandenen doppelseitigen Vagusdegeneration reducirt war, wenn er nicht überhaupt vollständig ausfiel.

Das Hauptmoment für die Entstehung des Adams-Stokes'schen Symptomencomplexes bildet also die aus cardiogenen oder neurogenen Ursachen hervorgegangene Bradycardie mit consecutiver Herzmuskelschwäche, indem dadurch die treibende Kraft des Kreislaufs, die arteriovenöse Druckdifferenz, brachgelegt wird.

Ich sehe den Beweis dafür, dass thatsächlich Herzmuskelschwäche vor und während der Anfälle eine Rolle spielt, einmal erbracht in den anatomischen Befunden, besonders in den Fällen

mit Aortenstenose, mit Sclerose und Stenose der Kranzarterien, mit chronischer Myocarditis in Folge Endarteriitis obliterans aus den oben von mir erörterten Gründen, und dann auch in dem klinischen Verhalten vieler Fälle mit Adams-Stokes'schem Symptomencomplex. Alle solche Herzen verhalten sich ausserordentlich reizbar schon gegenüber geringwertigen körperlichen Zumuthungen, sie versagen leicht, es kommt vor und während der Anfälle bei ihnen sehr häufig zu frustranen Herzcontractionen mit und ohne Bigeminie oder mit totalem Aussetzen des Pulses, zu Schwächerwerden, Zweitheilung oder Verschwinden des Herzspitzenstosses, zu Leisewerden, ja zu völligem Verschwinden der Herztöne, also zum Kammer stillstand wie in His' schönem Falle.

Die Bedeutung der arteriovenösen Druckdifferenz wird in sehr anschaulicher Weise durch den bekannten Stokes'schen (2) Fall illustrirt: der betreffende Kranke hatte ein eigenes Verfahren erfunden, um das Eintreten eines Anfalles zu verhindern: „sowie er die Symptome des herannahenden Anfalls merkt, stellt er sich sogleich auf Hände und Knie, hält den Kopf nach abwärts und wehrt hierdurch, wie er sagt, oft einen Anfall ab, der sonst gewiss eintreten würde."

Für das Auftreten der verschiedenartigen nervösen Symptome, welche den Adams-Stokes'schen Symptomencomplex begleiten, ist sehr wahrscheinlich die individuelle Disposition des centralen Nervensystems von Bedeutung.

Die individuelle Toleranz der Oblongata gegenüber Störungen des Gaswechsels schwankt schon im Bereich des Physiologischen innerhalb einer relativ grossen Breite. Durch Uebung und Gewöhnung kann diese Toleranz ganz zweifellos auf einen höheren Schwellenwerth eingestellt werden, wie bei bestimmten Berufsarten. Ich erinnere nur an die Taucher, an die japanischen Wagenzieher, die Laufleistungen auszuführen im Stande sind, welche zu leisten ein europäisches Athmungscentrum auch nicht im entferntesten denken kann. Damit im guten Einklang steht die Beobachtung in Japan prakticirender Aerzte, dass diese Menschen bei acuten Lungenentzündungen mit selbst sehr grosser Beschlagnahme der respiratorischen Oberfläche kaum und ganz auffallend geringe Dyspnöe zeigen.

Andererseits kann natürlich diese Toleranz durch pathologische Zustände, namentlich unter dem Einfluss chronischer Kreislaufsstörungen, erhebliche Einbusse erfahren.

Der experimentelle Beweis dafür, dass Störungen des Gas-

wechsels im Centralorgan schwere nervöse Zustände mannigfaltigster Natur bedingen können, ist bereits vor langen Jahren durch die altberühmten Kussmaul-Tenner'schen Versuche erbracht worden.

Neuerdings sind ähnliche Versuche von Naunyn (29) an Menschen unter Benutzung des Griesinger'schen Phänomens angestellt worden. Derselbe erzielte bei einem 63jährigen Manne mit Insufficienz und Stenose der Mitralis und Insufficienz der Aortenklappen sofort nach Digitalcompression der Carotiden am Halse Bewusstlosigkeit, aussetzende Athmung, Pulsverlangsamung von 96 auf einige 40, und bald ziemlich heftige Zuckungen in allen 4 Extremitäten. Einige Zeit darauf fand sich bei der Autopsie in diesem Falle keine nennenswerthe Anomalie am Circulus Willisii, vielmehr waren alle Zweige frei durchgängig und gut erweiterungsfähig. Die nervösen Symptome waren also eingetreten, obwohl das Vertebralisstromgebiet momentan den Collateralkreislauf in den Circulus arteriosus Willisii einleiten konnte und wohl auch eingeleitet hat.

Es ist nun ausserordentlich bemerkenswerth, dass Naunyn weiter berichtet, dass in zwei anderen Fällen von 2 Männern über 50 Jahre dasselbe Ergebniss eintrat, während bei sechs gesunden Personen in den Dreissigern die Carotidencompression völlig wirkungslos verlief.

Aus diesen Versuchen geht offenbar hervor, dass mit dem höheren Lebensalter das nervöse Centralorgan gegenüber Störungen der Blutzufuhr und des Gaswechsels intoleranter wird, und dass durch das Vorhandensein chronischer Kreislaufsstörungen die Abnahme der Toleranz der nervösen Substanz gegenüber solchen Störungen eingeleitet und erleichtert werden kann.

Die Abhängigkeit der Functionen des Grosshirns von einer geregelten Blutzufuhr und einem regelmässigen Gaswechsel kommt weiter klinisch in denjenigen Fällen zum Ausdruck, bei welchen mit Eintritt der Compensationsstörung eine Psychose in Erscheinung tritt und wo mit vollzogener Recompensation die Psychose auch wieder abklingt. Solche Fälle sind neuerdings noch wieder von Werner (31) mitgetheilt worden.

Aehnlich mögen die Dinge bei dem Adams-Stokes'schen Symptomencomplex liegen. Die proteusartige Vielgestaltigkeit der nervösen Symptome des Adams-Stokes'schen Symptomencomplexes ist meines Erachtens nur der Ausdruck der individuellen nervösen Disposition, die angeboren oder durch das Vorhandensein pathologischer Zustände

(hier namentlich Arteriosclerose und chronische Kreislaufsstörungen jeder Art) erworben sein kann. Diese letztere ist ausschliesslich dafür verantwortlich zu machen, warum in dem einen Fall Krämpfe vorhanden sind, warum sie in einem anderen fehlen, warum hier normale Athmung im Anfall beobachtet wird, warum ein anderer Fall dagegen ausgesprochenes Cheyne-Stokes zeigt u. s. w.

In dem einen Fall ist eben das Grosshirn der relativ vulnerabelste Theil gegenüber pathologischen Reizen, in einem anderen das Vasomotorencentrum (Huchard's Fälle von allgemeinem Erblassen), in einem dritten endlich das Athmungscentrum u. s. w.

Selbstverständlich werden die nervösen Symptome um so leichter und um so reichhaltiger da auftreten, wo das Nervensystem durch das Vorhandensein pathologischer organischer Bedingungen vorbereitet ist, und insofern, aber auch nur insofern hat Huchard Recht, wenn er der Arteriosclerose der Medulla oblongata eine Bedeutung für die Entstehung des Adams-Stokes'schen Symptomencomplexes zumisst.

Am Schlusse dieses Aufsatzes sei mir noch eine kurze Bemerkung über die klinische Seite unserer Herzgeschwulst gestattet. E. Fränkel (32) ist unter Mittheilung einer eigenen Beobachtung und unter kritischer Würdigung des vorliegenden Materials in einer vortrefflichen Arbeit aus dem Jahre 1889 zu dem Urtheil gekommen, wie frühere Bearbeiter dieses Themas, dass die primäre Herzgeschwülste kein eigenes Krankheitsbild hervorrufen, dass die Symptome sich nach dem Sitz und der Ausdehnung derselben richten müssen. Die Berechtigung zur Annahme der Existenz einer primären malignen Herzgeschwulst sieht Fränkel auf Grund seiner eigenen Beobachtung dann gegeben, wenn ein hämorrhagisches pericarditisches Exsudat vorhanden ist, welches nach der Punction rasch wiederkehrt, vorausgesetzt, dass eine Pericarditis auf tuberkulöser Basis oder in Folge von hämorrhagischer Diathese oder eine primäre ausserhalb des Herzens gelegene Geschwulst als Ausgangspunkt für etwaige Metastasen nach dem Herzen ausgeschlossen werden kann.

Auch der jüngste Bearbeiter dieser Frage, Krehl (11), identificirt seine Auffassung mit der Bemerkung Oppolzer's, dass diese Dinge kein klinisches Interesse haben, weil sie kaum je diagnosticirbar sind.

Es soll von vornherein zugestanden werden, dass wir durch die eigene Beobachtung in dieser Beziehung nicht viel weiter gekommen sind. Die Combination von Bradycardie mit dem Adams-

Stokes'schen Symptomencomplex bildet eine Variation zu so vielen anderen pathologisch-anatomischen Zuständen des Kreislaufsorgans, dass dadurch zwar ein klinisch-prägnantes, aber zugleich auch ein sehr vieldeutiges symptomatologisches Syndrom geschaffen wird. Im Einzelfalle wird vielleicht gelegentlich einmal die Vermuthung auf die Anwesenheit dieses seltenen ätiologischen Momentes durch scharfsinnige Beobachtung und Analyse der klinischen Symptome möglich werden, aber schliesslich müssen wir uns mit Krehl bescheiden, der sagt, dass, wenn wir nicht ins Blaue hinein diagnosticiren wollen, wir streng daran festhalten müssen, dass die gewöhnlichen Krankheitszustände im Einzelfalle mehr Wahrscheinlichkeit haben, vorhanden zu sein, als die absonderlichen.

Am Schlusse dieses Aufsatzes stelle ich kurz die sich ergebenden Schlussfolgerungen noch einmal zusammen:

1. Organische Läsionen der Herzkammerscheidewand können zu einer schweren partiellen secundären retrograden Degeneration beider Vagi Veranlassung geben.

2. Wesentliche Stammesbestandtheile beider Vagi verlaufen in der Herzkammerscheidewand.

3. Die peripheren Herzvagusendigungen finden ihren Angriffspunkt direct an der Muskulatur der Kammern ohne Vermittlung von Ganglien.

4. Der Herzmuskel steht in Bezug auf sein trophisches Verhalten in weitest gehender Unabhängigkeit von den Neriv vagi.

5. Bradycardie in Fällen mit doppelseitiger Degeneration der Herzvagi aus centraler oder peripherer Ursache macht den myogenen Ursprung der Bradycardie, bezw. die Theorie der myogenen Automatie des Herzmuskels überhaupt, wahrscheinlich.

6. Die myogene oder neurogene Bradycardie ist aufzufassen als der Ausdruck eines veränderten functionellen Zustandes des Herzmuskels; Unterernährung, allgemeine Dyskrasien, toxische und infectiöse und nervöse Beeinflussung des Herzmuskels beliebigster Art begünstigen das Eintreten eines solchen Zustandes.

7. Eine selbst vollständige Zerstörung des oberen Drittels der Kammerscheidewand oder sein Ersatz durch Geschwulstgewebe, damit auch der Verlust des

Angriffspunktes des His'schen Muskelbündels, kann ohne Einfluss auf die Rhythmik des Kammerschlages bleiben, wird aber möglicherweise durch den Ausfall dromotroper von den Vorhöfen ausgehender Einflüsse die Frequenz des Kammerschlages beeinflussen können.

8. Der Adams-Stokes'sche Symptomencomplex kann in jedem Lebensalter zu jeder beliebigen Herzkrankheit organischer oder functioneller Natur hinzutreten. Der Verlauf ist ein acuter, subacuter oder chronisch recidivirender. Heilung kann eintreten. Arteriosclerose ist keine conditio sine qua non für das Zustandekommen des Symptomencomplexes.

9. Die durch cardiogene oder neurogene Ursachen bedingte Bradycardie bildet den Kern des Adams-Stokes'schen Symptomencomplexes; die nervösen Symptome desselben variiren und sind der Ausdruck der individuellen Reaction des Centralnervensystems, besonders der Oblongata, auf die durch die Verlangsamung der Schlagfolge hervorgerufene Circulationsstörung innerhalb des Centralorgans.

10. Den Herzgeschwülsten kommt kein eigenes Krankheitsbild zu.

Ich möchte es nicht unterlassen, auch an dieser Stelle Herrn Director Dr. Deneke nochmals meinen besten Dank für die freundliche Ueberlassung des vorstehenden Falles ausgesprochen zu haben.

Hamburg, April 1902.

Nachtrag.

Diese Arbeit war bereits abgeschlossen, als in Bd. 72 H. 2 die Arbeit von Jaquet „Ueber die Stokes-Adams'sche Krankheit" erschien. Dieselbe konnte leider für den Text nicht mehr berücksichtigt werden.

Benutzte Literatur.

1. Huchard, Traité clinique des maladies du cœur et de l'aorte. 2. Aufl. 1899.
2. Stokes, Die Krankheiten des Herzens und der Aorta. Uebersetzt von Lindwurm. Würzburg 1855.
3. W. His jun., Ein Fall von Adams-Stokes'scher Krankheit mit ungleichzeitigem Schlagen der Vorhöfe. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 64. S. 316. (Hier ausführliche Literaturangaben.)

4. A. Hoffmann, Zur Kenntniss der Adams-Stokes'schen Krankheit. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 41. 1900.
— Derselbe, Pathologie u. Therapie der Herzneurosen und der functionellen Kreislaufsstörungen. 1901. Mit Literaturangaben.
5. Schuster, Zur cardialen Bradycardie. D. med. Wochenschr. 1896.
6. Korczinski, Ein Fall von intra vitam diagnosticirter Embolie der A. coronaria cordis. Centralbl. f. klin. Med. 1887.
7. Hammer, Ein Fall von thrombotischem Verschluss einer der Kranzarterien des Herzens. Wiener med. Wochenschr. 1878.
8. Samuelson, Ueber den Einfluss der Coronarterienverschliessung auf die Herzaction. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 2. 1881.
9. A. Frey, Pulsus rarissimus. Berl. klin. Wochenschr. 1887.
10. Neubürger u. Edinger, Einseitiger fast totaler Mangel des cerebellum. Varix oblongatae. Herztod durch Accessorius-Reizung. Berliner klin. Wochenschrift. 1898. 4.
11. Citirt nach Krehl, Die Erkrankungen des Herzmuskels und die nervösen Herzkrankheiten. Nothnagel. Bd. XV.
12. L. Jacobsohn, Siehe bei Remak u. Flatau, Neuritis und Polyneuritis, Nothnagel. Bd. XI. S. 38.
13. P. Cuffer, Étude sur la pathogénie des troubles nerveux d'origine gastrique en général et en particulier sur la paralysie bulbaire consécutive à la névrite ascendante du pneumogastrique. Revue de Médecine. 1890.
14. E. Romberg, Beiträge zur Herzinnervation. Verhandl. d. Congresses f. innere Medicin. 1890.
15. W. His, Demonstration von Präparaten und Modellen zur Herzinnervation. Ebenda.
— W. His jun. u. E. Romberg, Beiträge zur Herzinnervation. Arbeiten aus der medicinischen Klinik zu Leipzig 1893.
— W. His jun., Die Thätigkeit des embryonalen Herzens und deren Bedeutung für die Lehre von der Herzbewegung beim Erwachsenen. Ebenda.
16. Krehl u. Romberg, Ueber die Bedeutung des Herzmuskels und der Herzganglien für die Herzthätigkeit des Säugethieres.
17. F. B. Hoffmann, Beiträge zur Lehre von der Herzinnervation. Pflüger's Archiv. Bd. 72. 1898.
18. Engelmannn, Ueber den Ursprung der Herzbewegungen und die physiologischen Eigenschaften der grossen Herzvenen des Frosches. Pflüger's Archiv. Bd. 65. S. 109.
— Derselbe, Ueber den myogenen Ursprung der Herzthätigkeit und über automatische Erregbarkeit als normale Eigenschaft peripherer Nervenfasern. Ebenda, S. 535 mit vollständiger Literaturübersicht.
19. Eichhorst, Centralbl. f. d. medicin. Wissensch. 1879. S. 161.
20. Siehe bei Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufs. 1893.
— Ferner Zander, Die Folgen der Vagusdurchschneidung bei Vögeln. Centralbl. f. d. medicin. Wissensch. 1879. S. 99 u. 113.
— Ebenda Eichhorst's Entgegnung S. 161.
21. Pawlow, siehe bei Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 2. Aufl. 1902. S. 196.
22. Rumpf u. Luce, Zur Klinik und pathologischen Anatomie der Beri-Beri-Krankheit. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 18.
23. Riegel, Ueber Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 17.
24. Porter, Der Verschluss der Coronararterien ohne mechanische Verletzung. Centralbl. f. Physiologie. 1895.
25. Senator, Asthenische Lähmung. Albumosurie und multiple Myelome. Berl. klin. Wochenschr. 1899. 8.
26. L. Laquer u. C. Weigert, Beiträge zur Lehre von der Erb'schen Krankheil. Neurol. Centralbl. 1901. 13.
27. W. His jun., 3. internation. Physiol. Congress in Bern. Cen ralbl. f. Physiologie. 1895. 9.

28. Riegel, Zur Lehre von der cronischen Myocarditis. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 14.
29. B. Naunyn, Ueber senile Epilepsie und das Griesinger'sche Symptom der Basilarthrombose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 28.
30. Kronecker, Ueber Störungen der Coordination des Herzkammerschlages. Centralbl. f. innere Med. 1897.
31. S. Werner, Compensationsstörung und Psychose. Mittheil. aus der Hamb. Staatskrankenanst. Bd. 2. H. 5. 1900.
32. E. Fraenkel, Beiträge zur Pathologie des Gefässsystems. Festschr. zur Eröffnung des N. A. K. zu Hamburg-Eppendorf. 1889.
33. S. Goldflam, Weiteres über die asthenische Lähmung, nebst einem Obductionsbefund. Neurol. Centralbl. 1902. 3.
34. Zurhelle, Siehe bei Bernhardt, Die Erkrankungen der peripherischen Nerven. Nothnagel. XI. 1. S. 241.

XIX.

(Aus der Universitätskinderklinik zu Leipzig. Director: Med.-Rath Prof. Dr. Soltmann.)

Zur Pathologie der Nieren bei den Magendarmerkrankungen des Säuglings.

Von

Dr. Martin Hohlfeld,

Assistenzarzt.

I. Theil.

Die schweren Störungen, welche der Gesammtorganismus des Säuglings bei den Erkrankungen des Magendarmcanals erleiden kann, lassen es verständlich erscheinen, dass auch die Nieren dabei mehr oder weniger in Mitleidenschaft gezogen werden, zumal sie ja alle jene giftigen Stoffe chemischer oder bakterieller Herkunft auszuscheiden haben, welche, wie man annimmt, bei diesen Erkrankungen in den Kreislauf gelangen.

Schon im Jahre 1859 beschrieb Beckmann das häufige Vorkommen der Nierenvenenthrombose bei atrophischen Säuglingen nach profusen Diarrhöen, Steiner und Neureutter bestätigten später diesen Befund und Pollak entwarf dafür ein besonderes Krankheitsbild.

Elf Jahre nach der Beckmann'schen Arbeit wies Kjellberg zunächst aus Sectionsergebnissen statistisch die Häufigkeit einer parenchymatösen Nephritis bei acuten und chronischen Magendarmkatarrhen nach und schilderte dann an der Hand von 17 selbst beobachteten Fällen das klinische Bild so complicirter Magendarmerkrankungen, wobei er namentlich die nervösen Störungen in directe Abhängigkeit von der begleitenden Nephritis brachte, was späterhin den Beifall Hirschsprung's, den Widerspruch Baginsky's gefunden hat.

Wenige Jahre danach machten Parrot und Robin ausführliche Mittheilungen über characteristische Veränderungen des Harns bei den zur Atrophie führenden gastrointestinalen Erkrankungen

und auch Baginsky schenkte den Störungen der Nierenthätigkeit in seiner 1884 erschienenen Arbeit über die Verdauungskrankheiten der Kinder besondere Aufmerksamkeit.

Dann erschienen in den Jahren 1887 und 1890 die Arbeiten von Hofsten und Epstein über Cholera infantum, in welchen das fast constante Vorkommen einer parenchymatösen Degeneration der Nieren hervorgehoben und die Albuminurie für ein Kardinalsymptom der Cholera infantum erklärt wird.

Wenn damit für diese Autoren ein unterscheidendes Merkmal der Cholera infantum anderen Magendarmerkrankungen gegenüber gegeben war, so gingen Czerny und Moser noch einen Schritt weiter. Sie benutzten die Nephritis, die sie häufig beobachteten, mit in erster Linie dazu, um alle Magendarmaffectionen der Säuglinge in zwei grosse Gruppen, in complicirte und nicht komplicirte zu trennen, und sahen in der Form dieser Nephritis eine Hauptstütze für ihre Anschauung über die Intoxication und Infection vom Darm aus.

Von einer so weitgehenden Bewerthung führen zur einfachen Beobachtung dieser Complication zwei Arbeiten zurück, welche annähernd zur gleichen Zeit in den Jahren 1894 und 1895 erschienen sind. In der ersten geben Felsenthal und Bernhard, welche sich dabei auf 15, in der Mehrzahl acut verlaufene Brechdurchfälle beziehen, ausführlichere histologische Details über die bei allen diesen Fällen gefundenen Veränderungen der Nieren, während in der zweiten Seibert, welcher eine Nephritis häufig bei „chronischer Enteritis“ und „acutem Gastrointestinalkatarrh“ beobachtete, sich im wesentlichen nur mit den klinischen Symptomen solcher Fälle befasst.

Den Schluss bilden zwei Arbeiten aus dem Jahre 1899. In der einen erklärt Morse die renalen Complicationen, die er bei zahlreichen Fällen acuter Darmkatarrhe beobachtete, für das Product einer toxischen Degeneration ohne Einfluss auf das klinische Bild und die Prognose des Darmkatarrhs, in der anderen betont Koplik unter Bezugnahme auf 25 Fälle von Gastroenteritis ebenfalls die Häufigkeit einer complicirenden Nephritis, in deren Verlaufe er häufig urämische Erscheinungen und Oedeme beobachtete, deren Prognose aber meist eine gute sei.

Während sich nun in Arbeiten von Ashby, Jacobi, Heubner und Cassel Angaben finden, welche die Häufigkeit einer complicirenden Nephritis bei den Magendarmerkrankungen der Säuglinge bestätigen, während sich neuerdings die Anzeichen mehren,

dass man dieser Complication eine erhöhte Aufmerksamkeit zuzuwenden beginnt, sind, wenn auch nur vereinzelt, auch gegentheilige Ansichten laut geworden.

So meinte Hagenbach auf der Naturforscherversammlung des Jahres 1888, dass die Kjellberg'schen Angaben den gewohnten Anschauungen widersprächen, Thomas bezeichnete bei derselben Gelegenheit die Darmkatarrhnephritis der Säuglinge als etwas seltenes und Simmonds versuchte in seiner 1895 erschienenen Arbeit über Nierenveränderungen bei atrophischen Säuglingen die ätiologische Bedeutung der Magendarmkatarrhe für das Zustandekommen solcher Veränderungen zu Gunsten der Mittelohrentzündungen einzuschränken.

Aus diesem Widerspruch gegen die Häufigkeit renaler Complicationen und die Abhängigkeit derselben von den Erkrankungen des Magendarmcanals, aus den verschiedenen Ansichten der citirten Autoren über die Form dieser Complicationen und den Einfluss derselben auf das klinische Bild und die Prognose der Magendarmerkrankungen ergibt sich mit den leitenden Gesichtspunkten für die Eintheilung zugleich die Aufforderung zu einer neuen Bearbeitung des Stoffes, die ich auf den Wunsch von Herrn Professor Soltmann im Folgenden unternommen habe.

Meine Untersuchungen beziehen sich auf 40 künstlich ernährte Säuglinge, die sämmtlich in klinischer Behandlung waren.

Sie wurden ausgewählt, nicht weil bei ihnen sich pathologische Veränderungen der Nieren nachweisen liessen, sondern ganz unabhängig davon als Fälle bestimmter Magendarmerkrankungen, um bei diesen das Verhalten der Nieren festzustellen.

Es handelt sich um

5 Fälle von chronischem Magendarmkatarrh bei Säuglingen im Alter von 2—6 Monaten und einer Beobachtungszeit von 3—23 Tagen (unter 1 Woche 2),

16 Fälle von chronischem Dickdarmkatarrh bei Säuglingen im Alter von 3 Wochen bis 6 Monaten und einer Beobachtungszeit von 2—48 Tagen (unter 1 Woche 3),

16 Fälle von acutem Dickdarmkatarrh bei Säuglingen im Alter von 9 Tagen bis 10 Monaten und einer Beobachtungszeit von 2—40 Tagen (unter 1 Woche 10),

3 Fälle von Cholera infantum bei Säuglingen im Alter von 13 Tagen bis 6 Monaten und einer Beobachtungszeit von 2—6 Tagen.

Die Beobachtung dieser Fälle vollzog sich im Rahmen einer

sorgfältigen Krankengeschichte, die ich zum Schlusse auszugsweise wiedergeben werde, während ich die Art der Uringewinnung, den Gang der Urinuntersuchung und die Resultate derselben ausführlich beschreiben und mittheilen will.

Gewonnen wurde der Urin bei 25 Fällen durch den Katheter, bei 15 Fällen durch den Recipienten.

Als Katheter kam nur der Metallkatheter zur Verwendung, der durch Kochen sterilisirt wurde, während die Reinigung der Harnröhrenöffnung und ihrer Umgebung durch 2 % Borsäure erfolgte.

Als Recipienten benutzte ich bei Knaben ein Reagensglas, dessen Weite sich dem Umfang des Penis anpasste, armirte seinen Rand, um Druck zu vermeiden, mit dem wallartig aufgeworfenen Randtheile eines gewöhnlichen Gummisaugers und befestigte das über den Penis gezogene Glas durch einen schmalen Heftpflasterstreifen über der Symphyse. Wollte ich den Urin von 24 Stunden sammeln, so schlug ich dem Reagensglas den Boden aus, zog über sein unteres Ende einen Gummisauger und band in die Spitze desselben eine Glasröhre, welche — eventuell noch durch ein Gummiröhrchen verlängert — in die zwischen den Beinen des Kindes liegende Bettflasche mündete. Die Befestigung des Reagensglases am Penis erfolgte dann nicht durch Heftpflaster, sondern durch zwei der gewöhnlichen Trachealcanülenbänder, die rechts und links vor und hinter den Oberschenkeln herumgeführt und um den Leib geknüpft wurden. Bei sehr unruhigen Kindern wurden, um ein Abstreifen des Recipienten zu verhindern, die Unterschenkel über den Knöcheln leicht durch ein Tuch an die Bettwände angeschlungen. Bei diesem Verfahren habe ich ein Abstreifen des Recipienten nur einmal erlebt, Urin ging nur bei dieser Gelegenheit verloren, Druckstellen habe ich nur einmal gesehen, selbst bei einem Kinde, wo der Apparat nur mit Unterbrechung des täglichen Bades über 5 Wochen lag, wurde nur in der ersten Zeit eine kleine, schon am nächsten Tage wieder verheilte Erosion bemerkt. Die Einfachheit und Sauberkeit des Apparates, der sich in wenigen Minuten herstellen und in seinen einzelnen Teilen schnell ersetzen lässt, scheinen mir einer besonderen Empfehlung nicht zu bedürfen.

Der so gewonnene Urin wurde, wenn irgend möglich sofort untersucht.

Täglich geschah das bei 19 Fällen, bei 3 derselben Früh und Abends, jeden 2. Tag bei 7, jeden 3. Tag bei 4, jeden 4. Tag bei 5 und in etwas längeren Pausen bei den übrigen 5 Fällen.

Der Untersuchung, die in der Regel abwechselnd Morgen- und Abendurin betraf, lagen bei 30 Fällen nur Einzelentleerungen zu Grunde, bei 10 Fällen neben diesen der Sammelurin, der fortlaufend für 24 Stunden bestimmt wurde.

Die Untersuchung selbst berücksichtigte neben Farbe, Transparenz, Reaction und spec. Gewicht in erster Linie den Eiweissgehalt und das Sediment des Urins.

Auf Eiweiss wurde untersucht mit der Kochprobe, der Unterschichtung mit Salpetersäure, mit Essigsäure-Ferrocyankalium und dem Spieglerschen Reagens. Reichte die Urinmenge aus, so wurden diese Proben neben einander, wenn nicht, abwechselnd angestellt.

Das Sediment wurde durch den Stenbeck'schen Sedimentator erhalten, indem regelmässig 5 Minuten, bei sehr dünnem Urin 10 Minuten centrifugirt wurde. Auf diese Weise gelang es immer ein sichtbares Sediment zu erhalten, wenn auch oft nur in feinen Spuren. Nur bei zwei Untersuchungen gab es kein makroskopisches Sediment, aber auch hier gelang es mikroskopisch Formbestandtheile nachzuweisen, indem der Boden des Centrifugengläschens mit einer feinen Pipette abgesucht wurde. Von dem Sediment wurden ein, eventuell auch mehrere Präparate angefertigt und dieselben in der Weise durchmustert, dass kaum eine Stelle des Präparates übersehen werden konnte. Nebenher kamen die mikrochemischen Reactionen zur Anwendung, insbesondere wurde das Verhalten der Formbestandtheile gegen Farben und Säuren geprüft.

Der Sammelurin von 24 Stunden, bei dem in einigen Fällen auch auf Zahl und Grösse der Einzelentleerungen geachtet wurde, wurde zum Theil auch auf Albumosen, Zucker und Indican untersucht, Proben, die, wie die letztere, auch bei zahlreichen Einzelentleerungen angestellt wurden. Bei 6 der Fälle wurde die Harnstoffausscheidung mit der Pflüger-Liebig'schen Methode nach vorheriger Ausfällung der Phosphate bestimmt.

Die Resultate der Harnuntersuchung stelle ich bei jeder der vier Gruppen von Magendarmerkrankungen einer Schilderung des Krankheitsbildes in seinen wesentlichen klinischen Zügen und anatomischen Grundlagen gegenüber.

Beim chronischen Magendarmkatarrh sind durch die fünf Fälle alle Stadien des Krankheitsverlaufes repräsentirt. Zwei der Kinder sind in einem noch verhältnissmässig leidlichen Ernährungszustande, aber sie gehen trotz guten Trinkens langsam im Körpergewicht zurück, das dritte nähert sich schon bedenklich dem Bilde der Atrophie, die sich in ihrer ganzen Trostlosigkeit beim vierten zeigt, während das fünfte als das traurige Product einer fast ausschliesslichen Mehlnahrung mit ausgebreiteten — wie wir zu sagen pflegen — marantischen Oedemen dem Krankenhause zugeführt wird.

Alle diese Kinder haben nach der Anamnese seit Wochen oder Monaten Erbrechen und Durchfall. Im Krankenhause wird bei zweien kein Erbrechen beobachtet, bei den übrigen tritt es nur ab und zu auf, während die Stühle nur in einem Falle vorübergehend diarrhoisch sind. Indessen haben sie bei allen die normale Consistenz verloren, meistens sind sie locker breiig, enthalten bröcklige Partien, häufig wechseln sie die Farbe, auch die Reaction ist nicht constant, meistens stinken sie, immer sind sie mehr oder weniger innig mit Schleim gemischt.

Zur Section kamen nur die drei vorgeschrittenen Fälle. Die Magendarmschleimhaut findet sich daher — wenigstens makroskopisch — nicht im Zustande des Katarrhs, sondern es besteht

eine gleichmässige Atrophie der Schleimhaut, neben der in dem Falle der marantischen Oedeme stellenweise ein eigenthümlich gelatinöses Aussehen der Follikel auffällt.

Der Urin ist wasserhell, farblos, höchstens ganz leicht gelb gefärbt, nur selten leicht getrübt, fast immer sauer, ja intensiv sauer. Das Verhältniss des Harnwassers zur Flüssigkeitsaufnahme schwankt — und dies bei demselben Falle — zwischen 16,5 und 84,9 : 100, wodurch die Zahl der Einzelentleerungen, die zwischen 12 und 19 beträgt, bei weitem weniger beeinflusst wird, wie die Grösse derselben, die zwischen 2 und 86 ccm variirt. Die Harnstoffausscheidung bewegt sich zwischen 0,5 und 2,5 %, das spec. Gewicht dementsprechend zwischen 1003 und 1022.

Albumen findet sich im ersten Falle überhaupt nicht, auch der Sammelurin bleibt hier sämmtlichen Eiweissproben gegenüber ohne jede Reaction. Bei den anderen finden sich nur Spuren, die im dritten Falle mit den pathologischen Formbestandtheilen des Sedimentes verschwinden und wiederkehren, beim zweiten nur bei der ersten Untersuchung und dem ersten 24stündigen Urin, bei der Atrophie erst kurz vor dem Exitus auftreten. Albumosen fehlen.

Das Sediment ist meistens sehr gering. Aber es finden sich in ihm hyaline, granulirte und epitheliale Cylinder, Cylindroide, Nierenepithelien, weisse und rothe Blutkörperchen. Nur selten freilich treten diese Formbestandtheile neben einander, häufiger nach einander im Verlaufe der Untersuchung auf, bei dem einen Falle finden sich nur diese, bei dem anderen nur jene. Sie bleiben constant während der ganzen Beobachtungszeit oder verschwinden zeitweilig, um von Neuem wieder aufzutreten, sie bleiben vereinzelt, spärlich, oft nur bei Durchsicht mehrerer Präparate zu finden, nur bei der Atrophie sind sie zweimal zahlreicher. Hier treten dicht mit Uraten beschlagene hyaline Cylinder auf und daneben — eine eigenartige Erscheinung — zahlreiche schön auf Sudan reagirende Fetttröpfchen, die auf einer fädig gestreiften Grundlage zu cylindrischen Gebilden angeordnet erscheinen. Nur einmal finden sich vereinzelt Häufchen röthlichen Pigmentes. Von anorganischen Bestandtheilen kommen bei zwei Fällen in geringer Zahl die Octaeder des oxalsauren Kalkes, bei den übrigen drei die verschiedenen Formen der Harnsäure zur Beobachtung, deren Krystalle bei der Atrophie einmal in Massen auftreten.

Aus dem chronischen Magendarmkatarrh entwickeln sich fast alle die Fälle, die ich zum chronischen Katarrh des Dickdarms zähle. Sie treten daher im klinischen Bilde nur wenig aus dem

Rahmen des chronischen Magendarmkatarrhs heraus, wenn auch die reichlicheren, ja oft massigen Schleimmengen in den stinkenden oder direct faulig riechenden Stühlen bei den meisten schon klinisch mit Sicherheit den Schluss zulassen, dass hier im Wesentlichen der Dickdarm krank sein muss. Die Section bestätigt das in allen Fällen, sie zeigt den Dickdarm in seiner ganzen Ausdehnung oder streckenweise ergriffen. Die Follikel sind geschwollen und ragen über die trübe, eigenthümlich graue, mitunter schiefrig pigmentirte Schleimhaut hervor, oft sind sie ausgefallen oder bereits vernarbt und die Schleimhaut erscheint an solchen Stellen dann wohl extrem verdünnt und durchscheinend. Daneben finden sich nicht selten die Zeichen einer frischeren Entzündung, ganz entsprechend dem vielfach wechselvollen Verlaufe des Krankheitsprocesses, der heute in scheinbarem Rückgange, morgen mit einem neuen Anstiege überrascht, mag es sich dabei nun um ein Wiederaufflackern oder Fortschreiten des alten Processes oder um eine neue Infection handeln, für welche ja die kranke Schleimhaut ein offenes Einfallsthor bietet.

Der Urin ist meistens farblos, selten hellgelb, noch seltener strohgelb, er ist häufiger trübe wie klar, in der Regel sauer, selten neutral, zweimal war er alkalisch. Das Verhältniss des Harnwassers zur Flüssigkeitsaufnahme schwankt in dem einen Falle (8/II.)[1]), wo die Harnmenge für 24 Stunden bestimmt wurde, zwischen 15,5 und 58,3 : 100. Eine sehr geringe Harnsecretion bestand in einem Falle (14/II.), wo während der viertägigen Beobachtungszeit durch den Katheter immer nur tropfenweise Urin erhalten werden konnte.

Albumen wird abgesehen von diesem Falle, wo nur wenige Tropfen Urin zur Verfügung standen, bei allen nachgewiesen, bei der Mehrzahl während der ganzen Beobachtungszeit, wenn auch mit Unterbrechungen, bei drei Fällen erst kurz vor dem Exitus, nachdem der Urin vorher wochenlang eiweissfrei gewesen. Diese spät auftretende Reaction fällt intensiv aus, wie denn überhaupt auch in der Mehrzahl der übrigen Fälle die Intensität der Eiweissreaction gegen das Ende zunimmt, in der Minderzahl gleichmässig stark oder schwach bleibt. Im Allgemeinen geht die Eiweissausscheidung parallel der Qualität des Sedimentes, doch finden sich nicht selten Formbestandtheile aus den Nieren im Sediment ohne Albuminurie, während umgekehrt nur einmal Spuren von Eiweiss ohne pathologische Formbestandtheile nachgewiesen werden konnten.

1) Fall 8 der II. Gruppe.

Das Sediment ist makroskopisch ansehnlicher. Es enthält dieselben organischen Formbestandtheile wie beim chronischen Magendarmkatarrh, aber sie sind bei weitem reichlicher und treten mehr zusammen auf. Nur die rothen Blutkörperchen sind auch hier nur spärlich anzutreffen. Besonders vermehrt sind die hyalinen Cylinder, die oft dicht mit Epithelien besetzt sind. Vorübergehend findet sich einmal in grösserer Menge freies Fett, auf Osmiumsäure intensiv reagirend. Auch die anorganischen Bestandtheile sind reichlicher. Oft trüben die Urate den Urin, sie schlagen sich auf den Cylindern nieder und verleihen ihnen einen bräunlichen Farbenton, bei auffallendem Lichte einen starken Glanz, der auf Säurezusatz verschwindet. Oft liegen sie so dicht auf den Cylindern, dass diese Grundlage nur stellenweise oder erst auf Säurezusatz sichtbar wird. Manchmal bilden sie selbstständig cylindrische Formen, lose an einander gereiht oder, wie bei den Täfelchen der Harnsäure beobachtet, dachziegelförmig sich deckend. In der Hälfte der Fälle findet sich unter ihnen — fast immer nur in geringer Menge — auch das harnsaure Ammoniak in seinen characteristischen, oft gestachelten Kugeln und vermehrt mit den bei vier Fällen beobachteten Gebilden des kohlensauren Kalkes die Zahl der schon beim chronischen Magendarmkatarrh beschriebenen anorganischen Bestandtheile des Sedimentes. Dazu gesellen sich in der Hälfte der Fälle oft in Massen auftretende Bakterien.

Bei den Fällen des acuten Dickdarmkatarrhs sind die Stühle in der Regel rein schleimig, nicht so massig, aber häufiger. Sie stinken nicht so, sondern haben öfter nur einen faden Geruch, selten zeigen sie Blutstreifen oder Eiterbeimengungen. Bei einigen Fällen wechseln rein schleimige mit spritzenden, wässerigen Entleerungen.

Von vornherein macht die Erkrankung einen schweren Eindruck. Schon bei den ersten Symptomen zeigt sich in den beiden Fällen, die sich im Krankenhause auf der Basis eines chronischen Magendarmkatarrhs entwickeln, eine auffallende Mattigkeit der Kinder und auf der Höhe der Erkrankung wird diese Mattigkeit zur völligen Prostration. Nur drei von diesen Kindern erholen sich wieder, darunter eins, das erst nach Ablauf der acuten Erscheinungen dem Krankenhause zugeführt wurde, alle übrigen kommen zur Section.

Bei derselben findet sich die Erkrankung im wesentlichen auf den Dickdarm beschränkt. Die Schleimhaut desselben ist trübe, mehr oder weniger stark geschwollen, fleckweise oder diffus in intensiver Weise geröthet, von Hämorrhagien durchsetzt, auch wohl

mit eitrigem Schleim bedeckt. Die Veränderungen der Follikel treten dagegen zurück, nur stellenweise werden dieselben überhaupt sichtbar, zeigen einen rothen Saum oder sind im Centrum ulcerirt.

Der schon bei der Entleerung meistens etwas getrübte Urin ist in der Regel nur ganz leicht gelb, selten zeigt er ein sattes strohgelb, bei einem Falle ist er in den letzten drei Tagen vor dem Exitus dunkelroth.

Er ist sauer bis zur intensiven Reaction, nur bei drei Fällen macht eine schwach saure Reaction mehrmals der neutralen Platz.

Die Urinsecretion ist fast in allen Fällen spärlich. Bei den fünf, wo die Harnmenge fortlaufend für 24 Stunden bestimmt wurde, beträgt das Verhältniss des Harnwassers zur Flüssigkeitsaufnahme nur im ersten Falle 45,1 bis 59 zu 100, in den anderen vier bleibt es meist weit darunter und sinkt im fünften Falle, wo bei einer Zufuhr von 214 ccm Milch nur 2 ccm Urin in 24 Stunden entleert werden, auf 0,9 zu 100.

Die Harnstoffausscheidung schwankt zwischen 0,4 und 2,6 %, das spec. Gewicht zwischen 1001 und 1033.

Albumen findet sich bei allen Fällen bis auf einen, der schon innerhalb der ersten 24 Stunden zum Exitus kam und daher nur einmal untersucht werden konnte. Die Eiweissausscheidung beginnt in den zwei Fällen, die sich im Krankenhaus entwickeln, erst nach dem Auftreten, bezw. der Vermehrung der pathologischen Formbestandtheile und verschwindet vor diesen bei zwei anderen. Die Intensität der Reaction steigert sich von einer feinen Trübung bis zum dichten flockigen Niederschlage und entspricht damit im wesentlichen der Qualität des Sedimentes. Indessen steht in drei Fällen eine geradezu minimale Albuminurie in auffallendem Contraste zu der enormen Ausscheidung pathologischer Formbestandtheile.

Makroskopisch erscheint das Sediment in der Regel nur gering, mikroskopisch aber enthält es oft eine erstaunliche Menge morphotischer Elemente.

Hyaline Cylinder füllen in dichten Massen das Gesichtsfeld, meist ganz frei oder nur mit wenigen Körnchen bestreut, oft aber auch mit Epithelien, seltener mit Leukocyten dicht besetzt oder mit den Körnern der Urate beschlagen, überwiegen sie bei weitem über die gleichfalls vorhandenen Epithelcylinder, die fein und gröber granulirten und die nur selten beobachteten Leukocytencylinder. Dazwischen finden sich zahlreiche Nierenepithelien und Leukocyten, während die rothen Blutkörperchen nur bei wenigen zahlreicher

und nur in dem Falle, wo der Urin roth gefärbt ist, in Massen auftreten. Nierenepithelien und Leukocyten sind manchmal verfettet, bei drei Fällen findet sich auch freies Fett. Ab und zu wird ein Häufchen Pigment in Form gelblichrother Körnchen oder Schollen getroffen.

Die anorganischen Bestandtheile sind dieselben wie beim chronischen Dickdarmkatarrh, in einem Falle gesellen sich zu ihnen vorübergehend die Rosetten des phosphorsauren Kalkes. Die Urate fallen öfter in dichten Massen aus, so dass der Urin beim Erkalten zu einer dicken gelblichweissen, fast milchigen Flüssigkeit wird. Das Sediment ist dann entsprechend reichlicher, einmal verräth es schon makroskopisch durch intensive Gelbfärbung die Anwesenheit massenhafter Harnsäurekrystalle.

Bei vier Fällen werden im Sediment zahlreiche Bacterien nachgewiesen.

Der schwere Krankheitseindruck, der auf den Fällen des acuten Dickdarmkatarrhs lastet, eignet in demselben, womöglich noch erhöhtem Maasse den Fällen der Cholera infantum.

Ob stürmisches Erbrechen und massenhafte Stuhlentleerungen wie beim ersten Falle die Situation beherrschen oder wie bei den anderen zwei bereits im Abklingen sind, alle stehen sie unter dem Zeichen des unaufhaltsamen, rettungslosen Verfalls. Die anfängliche Unruhe der Kinder legt sich, das klägliche Schreien verstummt, die Stimme wird heiser und tonlos, die Fontanelle sinkt ein, die Schädelknochen markiren sich durch die Haut, Stirnbeine und Hinterhauptschuppe treten unter das Niveau der Scheitelbeine, die Augen sinken in ihre Höhlen zurück, die Cornea verliert ihren Glanz, die Extremitäten werden kühl und bei kleinem, kaum fühlbaren Pulse naht sich der Exitus.

Bei der Section zeigt sich im ersten Falle die Schleimhaut des ganzen Verdauungstractus diffus in intensiver Weise geröthet, von den Follikeln springen nur wenige geschwollen vor. Im zweiten treten die Follikel und auch einzelne der Peyer'schen Placques stärker hervor, im Ileum sind sie ulcerirt und von einer kranzförmigen Gefässinjection umgeben, während sich die Röthung der im Uebrigen trübe aussehenden und geschwollenen Schleimhaut nur fleckweise findet. Im dritten Falle ist von einer Röthung überhaupt nicht die Rede, die trübe erscheinende Schleimhaut ist im Gegentheil von der Speiseröhre bis zum Mastdarm auffallend blass. Die Mesenterialdrüsen sind im ersten Falle leicht, im zweiten markig geschwollen.

Der Urin ist gesättigt gelb, trübe, intensiv sauer. Die Urinmenge ist sehr gering. Beim ersten Falle sind es im Maximum 56, im Minimum 40 ccm in 24 Stunden, das Verhältniss zur Flüssigkeitsaufnahme beträgt 6,6 bis 12 : 100 und sinkt in den letzten 14 Stunden, wo nur noch 4 ccm entleert werden, auf 1,7 : 100. Die Zahl der einzelnen Entleerungen bewegt sich zwischen 4 und 6, ihre Grösse zwischen 2 und 23 ccm.

Im zweiten Falle, der nur 17 Stunden im Krankenhause war, erfolgt spontan überhaupt keine Urinentleerung, durch den Katheter werden $2^1/_2$ ccm gewonnen, in der Blase finden sich post mortem nur wenige Tropfen.

Im dritten Falle wird Urin nur nach Kochsalzinfusionen entleert, im Maximum 20, im Minimum $3^1/_2$ ccm.

Das spec. Gewicht beträgt im ersten Falle 1021—1023.

Die Eiweissreaction ist oder wird bei allen intensiv; das Sediment ist makroskopisch verhältnissmässig reichlich.

Die organischen Bestandtheile sind zahlreich, aber nicht so massenhaft, wie beim acuten Dickdarmkatarrh. Unter den hyalinen Cylindern finden sich beim ersten Falle auffallend lange und breite, vielfach geriefte Formen, unter den fein granulirten beim zweiten gelbe mit starren Contouren. Die Epithelien auf den Cylindern sind wie die freiliegenden oftmals granulirt oder körnig zerfallen und verfettet, einzelne der Cylinder erscheinen dicht besetzt mit kleinen Fetttröpfchen, die sich in Häufchen hier und da auch frei im Gesichtsfelde finden. Rothe Blutkörperchen sind in der Regel nur vereinzelt, in manchen Gesichtsfeldern werden aber auch bis zu 13 gezählt.

Die anorganischen Bestandtheile dominiren im ersten Falle über die organischen, in den beiden anderen sind sie weniger zahlreich. Es sind im ersten Falle im wesentlichen das harnsaure Natron und die Krystalle der Harnsäure, die sich in Form vielfach durcheinander gesteckter Spiesse oder rhombischer Täfelchen finden, welche auch cylindrische Gebilde zusammensetzen. Der oxalsaure Kalk findet sich bei allen Fällen reichlich, weniger in Form der bekannten, hier oft sehr winzigen Octaeder, als amorph in hantelförmigen Gebilden, in kleinen runden oder ovalen vertieften Scheiben oder sanduhrähnlichen Formen, alle characterisirt durch ihre Unlöslichkeit in Essigsäure, ihre Löslichkeit in Salzsäure. In geringer Menge wird harnsaures Ammoniak und kohlensaurer Kalk in Form gekreuzt liegender, kurzer dicker, in der Mitte etwas eingeschnürter Stäbchen angetroffen.

Bei der kritischen Betrachtung dieser Resultate der Harnuntersuchung darf man nicht übersehen, dass einige von ihnen, welche für eine Erkrankung der Nieren sprechen, noch anderen Einflüssen unterliegen.

Da ist zunächst die Magendarmerkrankung selbst mit ihrem unmittelbaren Einfluss auf die Grösse der Harnmenge. Es ist selbstverständlich, dass eine Verringerung der Harnmenge eintreten muss, wenn die Nahrungsaufnahme sich vermindert, sei es, dass überhaupt weniger aufgenommen oder das Aufgenommene zum Theil wieder erbrochen wird, dass sie auch bei nicht verminderter Nahrungsaufnahme eintreten muss, wenn Zahl und Wassergehalt der Stühle sich vermehren, noch sicherer natürlich, wenn verminderte Nahrungsaufnahme und an Zahl und Wassergehalt vermehrte Stühle zusammentreffen.

Dieser Zusammenhang ist denn auch überall da, wo eine Verringerung der Harnmenge beobachtet wird, ganz augenfällig, und wird noch dadurch erhärtet, dass in zwei Fällen, wo die Harnsecretion nahezu bezw. vollständig versiegte, subcutane Kochsalzinfusionen im Stande waren, sie wieder in Gang zu bringen.

Indessen muss auch die Nierenerkrankung, wie der folgende Fall lehrt, ihren Antheil an der Verringerung der Harnmenge haben. Bei diesem Falle (5/III.) ist in den letzten 7 Tagen vor dem Exitus der Verlauf fieberfrei, Erbrechen erfolgt nur an 3 Tagen und an diesen nur einmal, Stühle werden höchstens 5 in 24 Stunden entleert, sie sind breiig, zwar stark mit Schleim gemischt, aber sonst nicht besonders wasserreich. Dabei werden in dieser Zeit innerhalb 24 Stunden nur 126—216 ccm Urin ausgeschieden, während 740—898 ccm eines dünnen Reisschleims aufgenommen werden. Das Verhältniss des Harnwassers zur Flüssigkeitsaufnahme beträgt also 16—25 : 100. Es wäre nicht verständlich, warum hier die Harnabsonderung so spärlich ist, warum besonders ihr Maximum eben nur 216 ccm beträgt, während doch an diesem Tage 860 ccm Reisschleim getrunken werden, kein Erbrechen erfolgt und nur 2 mal, am Tage vorher gar nur 1 mal Stuhl entleert wird, wenn nicht die Untersuchung des Urins alle Symptome einer acuten, zuletzt mit Hämaturie einhergehenden Nephritis feststellte.

Der Einfluss des Fiebers, das ja auch die Urinsecretion sparsamer werden lässt, kommt in den drei Fällen erheblicher Urinverringerung, wo es sich dauernd und in höheren Graden findet gegenüber der eben geschilderten Wirkung verringerter Nahrungs-

aufnahme und des Wasserverlustes vom Darm aus nicht ernstlich in Frage.

Dagegen verdienen die Beziehungen zwischen Form der Nahrung und Grösse der Harnmenge eine besondere Beachtung. Je wasserreicher die Nahrung, desto grösser, je concentrirter, desto kleiner wird die Harnmenge sein. So entleert Fall 3 der III. Gruppe nach Ablauf der acuten enteritischen Erscheinungen bei einer Zufuhr von 668 ccm eines dünnen Graupenschleims in 24 Stunden, während deren weder Erbrechen noch Stuhl erfolgt, 628 ccm Urin; Fall 1 der I. Gruppe dagegen bei einer Zufuhr von 430—450 ccm unverdünnter Kuhmilch während der viertägigen Beobachtungszeit im Maximum 243, im Minimum 156 ccm Urin in 24 Stunden, wobei nur 2—4 breiige, wenig wasserreiche Stühle entleert wurden, kein Erbrechen erfolgte und die Erscheinungen von Seiten der Nieren gering genannt werden müssen. Das Verhältniss der Harnmenge zur Flüssigkeitsaufnahme beträgt also im ersten Falle 90, im zweiten 36,2—54 : 100.

Die Bedeutung dieses Verhaltens liegt nicht bloss in der Abhängigkeit der Harnmenge von der Form der Nahrung, sondern auch darin, dass eine Verringerung der Harnmenge bei wenig concentrirter Nahrung entschieden höher eingeschätzt werden muss wie bei concentrirter. So dürfte der eben citirte Fall im Lichte dieser Ueberlegung entschieden noch an Beweiskraft gewinnen.

Weiter gilt es den Einfluss der Blaseninfection zu beurtheilen, die bei 8 Fällen der II., bei 4 Fällen der III. Gruppe stattgefunden hat.

Der Umstand, dass alle diese Fälle katheterisirt wurden, während sich bei den nicht katheterisirten niemals Bakterien im frisch entleerten Harn fanden, die Thatsache, dass die Bakterien mit einer Ausnahme niemals bei der ersten Untersuchung gefunden wurden, lassen keinen Zweifel über die Quelle der Infection.

Dieser secundäre Character der Blaseninfection ermöglicht es aber auch ihre Wirkung von der Nierenerkrankung abzugrenzen.

Eclatant ist dieser Einfluss bei den Leukocyten. In 7 Fällen treten sie erst mit den Bakterien auf, in vier Fällen erfahren sie mit dem Auftreten der Bakterien eine augenfällige Vermehrung, nur in einem Falle kommen sie überhaupt nicht zur Beobachtung.

Ein Einfluss auf die Eiweissreaction tritt dagegen nur bei 5 Fällen in unzweideutiger Weise zu Tage, indem hier mit oder bald nach dem Einsetzen der Blaseninfection die Intensität der Reaction in auffallender Weise zunimmt. Bei den übrigen Fällen

lässt sich ein solcher Einfluss nicht erkennen, die Eiweissausscheidung geht hier vielmehr der Form und Menge der ausgeschiedenen Nierenbestandtheile in unverkennbarer Weise parallel.

Das Wesentliche an den Resultaten der Harnuntersuchung wird durch diese Einschränkungen also nicht berührt, vielmehr bleiben in jedem einzelnen Falle die unzweideutigen Merkmale pathologischer Vorgänge in den Nieren bestehen.

Daraus ergibt sich von selbst die Frage: machen sich diese Veränderungen der Nieren in irgend einer Weise in dem klinischen Bilde der Magendarmerkrankung bemerklich, finden sich insbesondere die characteristischen Folgezustände bestimmter Nierenerkrankungen, die Wassersucht und die Urämie?

Oedem geringen Grades besteht bei 4 Fällen. Bei 2 derselben (13/II. u. 6/II.) ist es auf die Fussrücken beschränkt und nur durch die deutliche Schwellung von dem gleichzeitig bestehenden Fettsclerem zu unterscheiden. Bei den anderen 2 (8/III. u. 10/III.) sind auch die Unterschenkel leicht geschwollen.

Nur bei 2 Fällen ist das Oedem erheblicher. Im ersten (2/I.) sind die Handrücken leicht, Unterschenkel und Fussrücken prall geschwollen und Fingerdruck hinterlässt in der glänzenden Haut eine tiefe Delle, aber gleichzeitig besteht eine ausgesprochene Tetaniestellung der Extremitäten und mit dieser verschwinden auch die Oedeme.

Im 2. Falle (5/I.) sind nicht bloss die Extremitäten, sondern auch die ganze linke Seite des Rückens stark geschwollen, die Augenlider sind gedunsen und in den Pleurahöhlen finden sich bei der Section beiderseits einige Esslöffel klarer Flüssigkeit. Der elende Zustand des Kindes, das nach 14tägiger Brustnahrung ausschliesslich mit Mehlen vorlieb nehmen musste und am Schlusse seines dritten Lebensmonates nur 2420 gr wiegt, die verschobenen Schädelknochen, die subnormalen Temperaturen, der kleine weiche Puls könnten diese Oedeme als den Ausfluss der allgemeinen Kachexie erscheinen lassen, um so mehr als die Urinsecretion — allerdings bei reiner Theenahrung — verhältnissmässig reichlich ist[1]), als der Urin nur Spuren von Eiweiss und nur vereinzelt hyaline Cylinder, Nierenepithelien und rothe Blutkörperchen enthält. Bei der anatomischen Untersuchung findet sich aber in den Nieren neben parenchymatösen Veränderungen stellenweise eine

1) Bei Zufuhr von 240 ccm Cacaothee werden in 14 Stunden 132 ccm Urin ausgeschieden mit einem spec. Gewicht von 1012, also 55 Harnwasser auf 100 Flüssigkeitsaufnahme.

Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes und eine cystische Degeneration von Harncanälchen und Malpighischen Körperchen so dass der renale Ursprung der Oedeme wohl doch mit in Frage kommt.

Ungleich schwieriger sind die urämischen Erscheinungen aus dem Symptomencomplex der Magendarmerkrankung herauszulösen, wie ich an der Hand der folgenden beiden Fälle (14/III. u. 15/III.), deren Krankengeschichte ich ohne Kürzung wiedergebe, darthun will.

1. H., Else, $^1/_2$ Jahr, aufgenommen 7. October 1901.

Anamnese: Erstes, uneheliches Kind einer gesunden Mutter, bisher mit Weizenschleim und Kuhmilch ernährt, seit 8 Tagen Brechen und Durchfall.

Status: Gut entwickeltes, schlecht ernährtes Kind.

Körperlänge 63 cm, Gewicht 4640 gr.

Gesichtsausdruck matt. Haut auffallend blass, heiss, an Nasenspitze, Händen und Füssen kühl, bleibt hochgehoben kurze Zeit in Falten stehen. Muskeln schlaff, im Nacken contrahirt, so dass derselbe hohl liegt.

Fontanelle markstückgross, in die Nähte ausgezogen, etwas eingesunken. Schädelknochen leicht durch die Haut markirt. Ringumfang des Kopfes 41, bitemporaler $7^1/_2$, biparietaler 9, fronto-occipitaler Durchmesser $11^1/_2$ cm.

Augen halonirt, Pupillen eng, reagiren auf Lichteinfall.

Ohren, Nase ohne Befund.

Mund: Schleimhaut intensiv geröthet, überall, auch auf Zunge und Gaumen dick mit Soor belegt. Die beiden mittleren, unteren Schneidezähne zum Theil durchgebrochen.

Thorax: Ringumfang in Mammillenhöhe $36^1/_2$ cm. Epiphysen der Rippen sichtlich verdickt.

Lunge: vorn rechts auf der 7. Rippe, voller Schall und vesiculäres Athmen. Respiration 35.

Herz: 4. Rippe, linker Sternalrand, linke Mammillarlinie, Töne leise und dumpf. Puls klein, beschleunigt, 130.

Leib weich. Milz und Leber nicht palpabel.

Patellarreflexe vorhanden.

Genitalien ohne Befund.

Stuhl (3 mal entleert): dünne gelbe, leicht nachgrünende Flocken in einem dünnen, mehrere Blutstreifen zeigenden Schleim. Reaction intensiv sauer.

Urin: durch den Katheter nur 3—4 Tropfen eines trüben, hellgelben, intensiv sauren Urins. In einem solchen Tropfen vereinzelte hyaline, dick mit Epithelien, Leukocyten oder einem körnigen Detritus besetzte hyaline Cylinder, viel Blasen-, wenig Nierenepithelien, auffallend viel kleine Fetttröpfchen.

Temperatur: 36,4 °. Nahrungsaufnahme 105 ccm Cacaothee.

8. October. P. 135, R. 40, Temp. 38,2 °. Nahrungsaufnahme: 285 ccm Graupenschleim. 6 mal Stuhl, 1 mal Erbrechen.

9. October. Zunehmende Apathie, nur beim Anfassen ein klägliches Schreien. Das teigige Gefühl der Haut noch deutlicher.

Stuhl (2 mal entleert): reiner, dünner, bräunlicher, fade riechender Schleim, alkalisch, mikroskopisch rothe Blutkörperchen nachgewiesen.

Urin: Windel gestern 2 mal, heute etwas öfters nass, aber nur kleine Flecke. Mittags bleibt der Katheter nach nasser Windel völlig trocken. Nachmittags 3 Uhr wird nur die Kuppe des Reagensglases voll. Dieser Urin hellgelb, trübe, intensiv sauer, trübt sich beim Kochen stärker und wird nicht klar auf Zusatz von Salpetersäure. In dem stecknadelkopfgrossen Sediment vereinzelte hyaline Cylinder, auf denen Epithelien, meist aber ein grobkörniger, glänzender Detritus liegt, der in Essigsäure seinen Glanz verliert, sich aber sonst nicht verändert. Einmal ein grosser ganz fein granulirter Cylinder. Epithelien der abführenden Harnwege, wenig Nierenepithelien. Kein Fett. Vereinzelte rothe Blutkörperchen.

R. 40. Temp. 37,9 °. P. 130. Nahrungsaufnahme 180 ccm Graupenschleim. 1 mal Erbrechen.

10. October: Augen leicht nach oben gerollt, Pupillen eng, reagiren noch, Corneae leicht beschlagen. Puls nicht zu fühlen. Haut dabei auch an Händen und Füssen heiss. Nackenmuskeln nicht mehr so starr, Patellarreflexe nicht mehr auszulösen, Leib eingesunken. Nahrungsaufnahme minimal. Lässt sich kaum mehr aus seinem soporösen Zustande aufrütteln, der Mittags fast unmerklich in den Exitus übergeht.

R. 35. Temp. 38,1 °. Nahrungsaufnahme 45 ccm Graupenschleim. Stuhl 2 mal, dünner, brauner Schleim, stinkend, mit schmalem wässrigen Hofe. Kurz vor dem Exitus noch einmal katheterisirt, Katheter völlig trocken. Windel seit Nachts 1 Uhr nicht mehr nass.

11. October. **Section**: Bei Eröffnung der Schädelhöhle entleert sich in geringer Menge klare Flüssigkeit. Innenfläche der Dura blank. Im Sinus longit. etwas flüssiges Blut und ein kleines Speckhautgerinnsel. Pia blank, Gefässe ziemlich stark gefüllt, über der rechten mittleren Stirnwindung auffallend blass, an der Basis ohne Befund. An der Schädelbasis 2—3 ccm einer röthlichgelben serösen Flüssigkeit. Der 3. Ventrikel ziemlich weit, ebenso die übrigen Ventrikel, namentlich das linke Hinterhorn. In den Ventrikeln nur wenige Tropfen klarer seröser Flüssigkeit. Hirnsubstanz in allen Teilen von gutem Blutgehalt, reichlich feucht.

Zwerchfell beiderseits 5. Rippe. Lungen gut retrahirt, beiderseits frei.

Herzbeutel von den Lungen zum grösseren Theile bedeckt, enthält einige Tropfen klarer seröser Flüssigkeit. Rechter Vorhof sehr weit, prall gefüllt mit Cruor und Speckgerinnseln. Rechter Ventrikel ebenfalls weit, Wand dünn und schlaff, Muskulatur sehr blass, auf dem Querschnitt kleine Trübungen. Klappen ohne Befund. Im linken Vorhof etwas Cruor. Linker Ventrikel mässig contrahirt. Im Mitralostium ein kleines Cruorgerinnsel. Muskulatur ziemlich kräftig, aber blass.

Zungengrund und Tonsillen ohne Befund.

Oesophagusschleimhaut blass und glatt.

Pleura beiderseits glatt, zeigt kleine punktförmige Blutungen. An den spitzen Rändern der Lunge, namentlich am rechten Unter- und

linken Oberlappen kleine linsen- bis erbsengrosse Bläschen. Lungengewebe lufthaltig, blutreich, namentlich in den Unterlappen, keine Verdichtungen.

Milz von entsprechender Grösse (6 : 3 : 1), ziemlich derb, Capsel glatt. Trabekel, Follikel kaum zu sehen. Pulpa dunkelbraunroth.

Linke Niere etwas gross (6 : 3 : 1,8), sehr weich, Capsel löst sich etwas schwer. Oberfläche im Ganzen blass. Venensterne deutlich. Auf der Schnittfläche Grenze zwischen Mark und Rinde verwaschen. Rinde etwas breit, von gelblicher Farbe und trübe.

Rechte Niere etwas grösser als die linke (6,5 : 3 : 1,5), im Wesentlichen wie die linke, nur etwas gelber und trüber. Nebennieren blass.

Im Magen eine grössere Menge grauer Brei. Schleimhaut blass und glatt. Im Duodenum galliger Inhalt. Schleimhaut ganz blassroth. Im Dünndarm hellbräunlicher Inhalt von breiiger Consistenz in reichlicher Menge, ebenso im Dickdarm, hier aber dunkler. Die Schleimhaut im oberen Theile des Jejunums gelblich, etwas ikterisch, besonders auf der Höhe der Falten, im unteren Theile blass. Im Anfangstheile des Ileums beginnt die Schleimhaut sich zu röthen, etwa 40—50 cm von der Klappe treten die Follikel und Peyer'schen Placques deutlich hervor, sind geschwollen, grauroth. Im ganzen Dickdarm ist die Schleimhaut trübe und geschwollen, fleckweise geröthet, an anderen Stellen mehr braunroth. Die Follikel als rundliche, von rothem Saum umgebene Fleckchen erkennbar. Im S.-Romanum ist die Schleimhaut etwas blasser und man sieht hier vereinzelte punktförmige, schwärzliche Pigmentirungen.

Die Mesenterialdrüsen sind etwas geschwollen, auf dem Durchschnitt grauroth.

Leber von entsprechender Grösse, Oberfläche glatt, Consistenz weich. Auf der Schnittfläche die acinöse Zeichnung nur stellenweise angedeutet, fleckweise etwas trübe.

Gallenblase ziemlich stark gefüllt mit grünlicher Galle. Ductus choledochus durchgängig.

Blase contrahirt, fast völlig leer, nur in der Tiefe einige Tropfen trüben, dicken Urins. Schleimhaut im Fundus leicht geröthet.

2. K., Heinrich, $^3/_4$ Jahr, aufgenommen 28. October 1901.

Anamnese: Eltern gesund, ein Bruder hat Hüftgelenksentzündung. Bisher mit der Brust ernährt, vor 5—6 Tagen abgesetzt, seitdem dünner, grüner, schleimiger Stuhl. Gestern Fieber. Daneben Husten und Appetitlosigkeit.

Status: Gut entwickeltes und ernährtes Kind, matter Gesichtsausdruck.

Körperlänge 68 cm, Gewicht 6340 gr.

Haut blass, an den Unterschenkeln etwas teigig.

Muskeln schlaff.

Fontanelle fingerkuppengross. Ringumfang des Kopfes $42^1/_2$, bitemporaler 8, biparietaler 9, fronto-occipitaler Durchmesser $11^1/_2$ cm.

Epiphysen der Rippen und Unterarmknochen leicht verdickt, Tibien geschweift.

Augen, Ohren, Nase ohne Befund.

Zunge leicht grau belegt.

Thoraxumfang in Mammillenhöhe 42 cm.

Lunge: vorn rechts auf der 6. Rippe, voller Schall und vesiculäres Athmen, Respiration 48.

Herz: 4. Rippe, linker Sternalrand, linke Mammillarlinie. Töne rein, sehr leise. Puls klein und sehr beschleunigt, 168.

Leib weich. Milz eben, Leber dreiquerfingerbreit unter dem Rippenbogen palpabel.

Patellarreflexe lebhaft.

Genitalien ohne Befund.

Stuhl (4 mal entleert): dünner, farbloser Schleim mit spärlichen braunen Kothklümpchen.

Temperatur 38,9. Nahrungsaufnahme 30 ccm Eichelcacao.

29. October. T. 38,1°; P. 156; R. 48. Nahrungsaufnahme 240 ccm Eichelcacao. 6 mal Stuhl.

30. October. Das Kind liegt müde und apathisch da, schreit niemals. Nur wenn es aufgenommen wird oder trinken soll, unruhige Bewegungen des Kopfes, zitternde der Arme, die an der Bettdecke zupfen. Die Nahrungsaufnahme minimal. Der Cacao muss löffelweise aufgezwungen werden. Vom Nachmittag an wird Eismilch gegeben. Die Blässe der Haut hat noch zugenommen, sie fühlt sich jetzt überall teigig an, an den Unterschenkeln hinterlässt der Fingerdruck eine tiefe Delle. Die Augen sind tief eingesunken, die Pupillen eng, reagiren aber prompt auf Lichteinfall. Zunge dicker, bräunlicher Belag, auf der Wangenschleimhaut vereinzelte Soorstippchen. Lunge links hinten unten mitunter feinblasiges Rasseln, R. 44. Puls klein und sehr beschleunigt, 160. Leib tief eingesunken. Der Stuhl wird häufiger, meist reiner, röthlich gefärbter Schleim mit zahlreichen Blutstreifen und Blutpunkten. Mikroskopisch keine Streptococcen, sondern nur zahlreiche Diplococcen und plumpe Stäbchen neben grossen polynucleären Leukocyten. Urin tropfenweise entleert, hellgelb, trübt sich gleich nach der Entleerung zu einer milchigen Flüssigkeit, Reaction intensiv sauer. Bei der Untersuchung eines solchen Tropfens in dem feinen Sande der ausgefallenen Urate vereinzelt hyaline Cylinder, rothe und weisse Blutkörperchen, Plattenepithelien.

Temp. 38,8°. Nahrungsaufnahme 300 ccm Eichelcacao. 12 mal Stuhl.

31. October. Die Eismilch wird etwas besser genommen wie der Cacao, doch muss das Kind vor jeder Nahrungsaufnahme erst förmlich aufgerüttelt werden. Mittags einmal heftiges Erbrechen im Strahl. Stuhl sehr häufig, meist kleine dünne roth gefärbte Schleimmengen mit schmalem, wässrigen Hof. Mikroskopischer Befund unverändert. Urinsecretion sehr spärlich, nur 2 mal können Einzelentleerungen von $2^1/_2$ ccm gemessen werden, die meisten betragen nur $^1/_2$ ccm. T. 37,3°; P. 140; R. 48.

30—31 October. Nahrungsaufnahme in 24 Stunden 270 ccm Milch. In derselben Zeit 16 mal Stuhl.

24 stündige Harnmenge = 14 ccm. Spec. Gew. 1027. Der mit 2 Theilen dest. Wassers verdünnte Urin gibt bei der Kochprobe eine diffuse graue Trübung, die sich nicht in Salpetersäure löst, das Spieglersche Reagens gibt mit dem nach Essigsäurezusatz filtrirten Urin nur

eine geringe Trübung. Die Jaffé'sche Indicanprobe fällt negativ aus. Im Sediment des nicht verdünnten Urins neben massenhaften Harnsäurekrystallen (rhombische Täfelchen und kleine Wetzsteine) vereinzelt Octaeder des oxalsauren Kalkes, sehr blasse hyaline Cylinder ohne Belag, Blutschatten und Leukocyten. Einmal ein mittelgrosser Epithelcylinder und ein fein granulirter.

1. November. Stimme heiser, krampfhaftes Aufeinanderpressen der Kiefer. Rechte Pupille etwas kleiner wie die linke, Reaction noch auszulösen. Lunge links hinten unten kein Rasseln mehr. Stuhl sehr häufig, nicht immer blutig, manchmal auch mit gelben und grünlichen Kothflocken gemischt.

Im Laufe des Tages zunehmender Sopor. Puls trotz dreier Kampherinjectionen nicht mehr zu fühlen. Die linke Pupille fast ad maximum erweitert, die rechte wenig grösser wie ein Stecknadelkopf, Reaction noch an beiden auszulösen. Anfallsweise clonische Zuckungen in den Armen und um die Mundwinkel zugleich mit einer schnelleren stossweissen Athmung. Diese Anfälle dauern etwa eine Minute und wiederholen sich in der letzten Stunde vor dem um 6 Uhr Abends eintretenden Exitus fast alle drei Minuten. In den Pausen sind die Augen leicht nach oben gedreht und die Athmung geht in der alten Weise vor sich. Temperatur 37,4 °.

31. October bis 1. November. Nahrungsaufnahme in 24 Stunden = 214 ccm Milch.

In derselben Zeit 15 mal Stuhl.

24 stündige Urinmenge = 2 ccm.

Dieser Urin ist hellgelb, trübe, intensiv sauer, klärt sich beim Erwärmen, trübt sich beim Kochen diffus, ohne auf Zusatz von Salpetersäure wieder klar zu werden. In dem reichlichen graugelben Sedimente unter dem feinen Sande der Urate neben vereinzelten Harnsäuretäfelchen einige blasse hyaline Cylinder ohne Belag, 2 mal ein fein granulirter, wie punctirt aussehender Cylinder, ganz vereinzelt Leukocyten und Blutschatten, zahlreiche Epithelien der abführenden Harnwege.

2. November. Section: Gehirn an der Oberfläche diffus rosaroth, die grösseren Gefässe reichlich mit Blut gefüllt, auf der Höhe der Windungen auch die kleineren reichlich injicirt. Die weisse Substanz zeigt auf Einschnitten sehr zahlreiche Blutpunkte, aus denen das Blut in Form feiner Pünktchen und grösserer runder Flecken hervorquillt. Die Ventrikel sind etwas erweitert und enthalten ein wenig klare Flüssigkeit. Die Plexus sind scharlachroth, blutreich. Der Aquaeductus und die Rautengrube nicht erweitert. Kleinhirnsubstanz ebenfalls sehr blutreich. Auf Querschnitten durch den Hirnstamm Hyperämie der grossen Ganglien erkennbar.

Zwerchfellstand beiderseits an der 4. Rippe.

Die Lungen sinken nicht zurück, sind gebläht.

Herz: linker Ventrikel contrahirt, rechter schlaff. In den Herzkammern dunkles flüssiges Blut in geringer Menge, im rechten Ventrikel einige Speckgerinnsel. Herzmuskel weich, blassbraun, wenig blutreich.

Lungen: in den hinteren Partien der Unterlappen streifenförmige,

durch Rippeneindrücke segmentirte atelectatisch-pneumonische Heerde, von denen einer in der oberen Partie des linken Unterlappens die Grösse einer Kirsche erreicht.

Bronchien frei von Schleim und Eiter, Schleimhaut blass.

Oesophagus: Schleimhaut glatt, Venen leicht injicirt.

Milz blauroth, etwas derb, leicht vergrössert. Parenchym zäh, nicht zerreisslich, Blutgehalt mässig.

Nieren: linke von derber Consistenz, Oberfläche ohne Gefässinjection. Auf der Schnittfläche die Rinde etwas durchscheinend und verwaschen, leicht vorspringend, blassrosaroth gefärbt mit geringer Gefässinjection. Die Papillen blass. Rechts dieselben Verhältnisse, im Nierenbecken aber einige kleine Concremente.

Leber: derb, Oberfläche blassgrauroth, auf der Schnittfläche mit einem gelblichen Ton. Die acinöse Zeichnung verwaschen. Nur die grossen Venen bluthaltig.

Magen: enthält grobe Caseingerinnsel mit sehr reichlichem Schleim. Schleimhaut sehr blass und dünn, so dass die Züge der Muscularis deutlich durchscheinen.

Dünndarm: im oberen Theile gesunde Schleimhaut, im mittleren atrophische Partien, im unteren blass, die Placques leicht geschwollen.

Dickdarm: Schleimhaut geschwollen, verdickt, ihre Falten verwaschen, die Oberfläche stark injicirt und von fleckigen Blutungen durchsetzt. Die Follikel nur stellenweise sichtbar, im Centrum ulcerirt. Nach der Klappe zu stärkere entzündliche Injection der Schleimhaut.

Blase leer, ohne Befund.

Die auffallende, täglich zunehmende Apathie dieser beiden Fälle, die schliesslich zu einem soporösen Zustand führt, aus dem sich die Kinder nur mit Mühe aufrütteln lassen, einem Zustand, der im ersten Falle kaum merklich in den Exitus übergeht, während diesem beim zweiten anfallsweise zuckende Bewegungen der Arme und der Gesichtsmuskeln im Verein mit einer eigenthümlichen, schnelleren, stossweisen Athmung in kurzen Intervallen vorangehen, die tonischen Contracturen einzelner Muskelgruppen, die Nackenstarre im ersten, der Trismus im zweiten Falle, das Verdrehen der Augen, die Myosis, die am Tage des Exitus sich einstellende hochgradige Pupillendifferenz beim zweiten Falle, das sind Erscheinungen, die im Hinblick auf die minimale Urinsecretion, die Albuminurie und das nephritische Sediment des Harns ganz wohl als urämische aufgefasst werden können.

Dieselbe Bedeutung gewinnt im Zusammenhang mit den genannten Erscheinungen vielleicht auch die bis zur Nahrungsverweigerung gehende Anorexie, vielleicht auch das Erbrechen. Es muss entschieden auffallen, wenn bei dem zweiten Kinde, das weder vor der Aufnahme noch in den ersten drei Tagen der klini-

schen Behandlung erbrochen hat, am Tage vor dem Exitus im Zustande immer mehr zunehmenden Sopors unabhängig von der Nahrungsaufnahme auf einmal im Strahl ein heftiges Erbrechen erfolgt. Naturgemäss treten aber diese dyspeptischen Erscheinungen der Urämie an Bedeutung weit hinter die nervösen zurück

Mit diesen oder ähnlichen nervösen Symptomen sind nun immer zwei Momente in ursächlichen Zusammenhang gebracht worden: die aus den Wasserverlusten vom Darm aus resultirende Erschöpfung und die Wirkung der vom Darm resorbirten Toxine auf das Centralnervensystem.

Man kann nicht sagen, dass diese beiden Fälle Erscheinungen des Collapses böten. Die kühle Hauttemperatur der extremen Körpertheile wird im ersten Falle nur vorübergehend nach der Aufnahme beobachtet und kann auf den Transport ins Krankenhaus bezogen werden. Nachher bietet die Hauttemperatur durchaus keine Differenzen und die Innentemperatur beider Fälle ist leicht febril ohne wesentliche Schwankungen.

Immerhin sind in dem kleinen, beschleunigten Pulse und der gleichmässig teigigen Consistenz der Haut Zeichen sinkender Herzenergie gegeben und könnten auf jene Erschöpfung bezogen werden in der Erwägung, dass in beiden Fällen die Darmerkrankung schon 8 bezw. 5 Tage besteht und die Zahl der Stühle im zweiten Falle, wenn es sich dabei auch immer nur um kleine Schleimmengen handelt, doch eine recht beträchtliche ist.

Man könnte demnach als die Folge dieser Herzschwäche einen verminderten Blutzufluss zum Gehirn und damit eine mangelhafte Ernährung desselben annehmen und den Erscheinungen der Excitation und Depression zu Grunde legen, die bei diesen Fällen hervortreten.

Der Umstand, dass sich nur im ersten Falle und auch hier nur in einem kleinen circumscripten Bezirk eine ausgesprochene Anämie findet, das Gehirn im Uebrigen aber bei beiden einen reichlichen Blutgehalt, im zweiten Falle sogar eine gewisse Hyperämie erkennen lässt, würde nicht gegen diese Annahme sprechen, zumal dieser reichliche Blutgehalt durch eine secundäre Stauung im Venensystem erklärt und damit auch die Ansammlung von etwas Flüssigkeit in den Ventrikeln und die reichliche Feuchtigkeit der Hirnsubstanz im ersten Falle in Beziehung gebracht werden könnte.

Die Möglichkeit der Toxinwirkung ist bei dem infectiösen Character dieser Entzündungen des Dickdarms, wie er in dem Fieber, der Störung des Allgemeinbefindens und den anatomischen Ver-

änderungen der lebenswichtigen Organe zum Ausdruck kommt, ohne Weiteres zuzugeben. Und wer etwa eine Allgemeininfection nicht zugeben wollte, hätte in den gesteigerten Gährungs- und Fäulnissvorgängen, die in dem erkrankten Darme sich abspielen, eine reichlich fliessende Quelle für eine Autointoxication des Organismus.

Die Einwirkung von Toxinen auf das Centralnervensystem zeitigt aber nach der Analogie anderer Infectionskrankheiten und Intoxicationen nervöse Störungen, welche denen gleichen, die mit Rücksicht auf die Erscheinungen von Seiten der Nieren in den geschilderten Fällen als urämische aufgefasst werden könnten.

Nun kann man natürlich auch die Herzschwäche als Toxinwirkung auffassen und so das Moment der Erschöpfung noch mehr in den Hintergrund rücken und die Differentialdiagnose vereinfachen, die nervösen Störungen der Urämie aber von denen der Infection und Intoxication zu trennen ist unmöglich, die Diagnose der Urämie bleibt in diesen Fällen, wie bei anderen Infectionskrankheiten und Intoxicationen auch, eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose.

So liegen die Verhältnisse auch bei den übrigen Fällen extremer Harnverringerung, die alle jene auffallende, nach anfänglicher Unruhe sich einstellende Apathie zeigen, neben der auch einzelne andere der bei den eben geschilderten Fällen vorhandenen nervösen Symptome beobachtet werden.

Während aber bei den Fällen der Cholera infantum Collapserscheinungen deutlich in den Vordergrund treten, gewinnt bei zwei anderen Fällen die Annahme einer urämischen Grundlage für die nervösen Störungen dadurch einen höheren Grad von Wahrscheinlichkeit, dass die nervösen Symptome hier in einem sichtlichen Missverhältniss zu der Intensität der Darmerkrankung stehen.

Im ersten Falle (5/III.) — nach der Anamnese seit 2 Tagen krank — sieht man unter Abfall der Temperatur die Zahl der Stühle sich verringern, das Blut aus ihnen verschwinden und aus rein schleimigen breiige, wenn auch noch mit Schleim gemischte werden, so dass in den letzten 7 Tagen vor dem Exitus bei normaler Temperatur täglich um 1—3 mal, nur an 2 Tagen noch 5 mal ein solcher Stuhl entleert wird. Aber dieses Abklingen der Darmerkrankung ändert wenig an dem nervösen Zustande des Kindes. Es erwacht zwar aus dem fast narkosenähnlichen Schlafe der ersten beiden Tage, es folgt eine vorübergehende Unruhe, dann versinkt es täglich tiefer in einen apathischen, schlummersüchtigen

Zustand, der bis zum Exitus anhält. Und dem entspricht im Gegensatz zu der Darmerkrankung ganz das Verhalten des Urins. In den ersten beiden Tagen beträgt das Verhältniss des Harnwassers zur Flüssigkeitsaufnahme 10—13 : 100, es besteht Albuminurie und im Sediment finden sich zahlreiche hyaline Cylinder, untermischt mit Epithelcylindern, rothen und weissen Blutkörperchen und Nierenepithelien. Dann werden weniger Eiweiss und Cylinder ausgeschieden, die Harnsecretion nimmt langsam zu, das Verhältniss des Harnwassers zur Flüssigkeitsaufnahme erreicht aber im Maximum nur 25 : 100 und sinkt unter gleichzeitig auftretender Hämaturie in den letzten Tagen wieder bis auf 16 : 100.

Im zweiten Falle (16/III.) sind die Darmerscheinungen überhaupt nicht intensiv. Das an der Brust ernährte 9 Tage alte Kind nimmt seit einem Tage die Brust nicht mehr und hat durchfälligen Stuhl. Am ersten Tage der Beobachtung wurden nur 2 wässerige, spritzende Stühle entleert, dann wird der Stuhl dünnbreiig, enthält weniger Wasser, aber etwas Schleim und erfolgt in den nächsten 5 Tagen 2, 3, höchstens 4 mal. Zuerst ist das Kind sehr unruhig, schreit fast ununterbrochen, dann wird es ruhiger, aber auch matter, die Nahrungsaufnahme wird immer schlechter, am 5. Tage treten in geringen Intervallen sich folgend fast den ganzen Tag hindurch allgemeine Convulsionen auf und am nächsten Tage erfolgt unter Absinken der bis dahin zwischen 36° und 37° sich bewegenden Temperatur auf 33,8° der Exitus. Urin konnte nur am 3. Beobachtungstage in spärlicher Menge erhalten werden, er gab bei der Kochprobe einen dichten flockigen Niederschlag und enthielt zahlreiche hyaline Cylinder. Dann versiegte die Harnsecretion fast völlig. Die Section ergab eine Thrombose der rechten Nierenvene.

Man könnte nun freilich im ersten Falle — beim zweiten möchte das sehr gezwungen klingen — einwenden, dass mit der Verringerung der Harnmenge auch die Ausscheidung der Toxine langsamer von Statten ginge und so eine stärkere und auch nachhaltigere Wirkung derselben zu Stande käme, immerhin dürften der apathische, schlummersüchtige Zustand des ersten, die Convulsionen des zweiten Falles im Hinblick auf die schweren Erscheinungen von Seiten der Nieren, die hier die übrigen auslösenden Momente weit an Bedeutung überragen, mit einem hohen Grade von Wahrscheinlichkeit als urämischer Natur angesehen werden können.

Damit ist das, was im klinischen Bilde der Magendarm-

erkrankung auf eine Betheiligung der Nieren hinweist, so ziemlich erschöpft.

Jenes eigenthümliche, gelbgrünliche Colorit der Haut, jene fahle, schmutzig bläuliche Färbung der sichtbaren Schleimhäute, die Pollak bei der Thrombose der Nierenvene beobachtete und für pathognomonisch erklärt, habe ich in meinem Falle nicht bemerkt.

Dagegen ist mir bei den meisten der Kinder die oft hochgradige Blässe der Haut aufgefallen. Dass auch hierbei wieder die toxischen Wirkungen der Darmerkrankung eine Rolle spielen, ist wahrscheinlich, indessen kommt die Functionsstörung der Nieren sicherlich auch in Frage. Das möchte ich namentlich mit Rücksicht auf einen Fall betonen (13/III.), der unmittelbar nach Ablauf einer acuten Entzündung des Dickdarms in das Krankenhaus kam und mit der Ausscheidung von Eiweiss, hyalinen, epithelialen und granulirten Cylindern, Nierenepithelien, weissen und rothen Blutkörperchen das Bild der acuten Nephritis bot, die langsam abklingend über 3 Wochen hindurch beobachtet werden konnte. Gerade in diesem Falle nun, wo von Seiten des Darmes kaum mehr nennenswerthe pathologische Erscheinungen bestanden, war die Blässe der Haut besonders intensiv und fiel noch nach 10 Monaten, wo mir das Kind zum ersten Male wieder vorgestellt wurde, an demselben auf.

Alles in allem sind die Züge, welche im klinischen Bilde der von mir untersuchten Fälle für eine Erkrankung der Nieren sprechen, nicht sonderlich zahlreich und nur selten eindeutig. Der Schwerpunkt der Diagnose liegt in der Untersuchung des Urins und es wird nunmehr festzustellen sein, welche anatomischen Veränderungen den hierbei gefundenen Resultaten entsprechen.

XX.

Besprechung.

Sir William H. Broadbent, Herzkrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Prognose und der Therapie. Nach der 3. Auflage des Originals deutsch bearbeitet von Ferd. Kornfeld (Wien). Würzburg. A. Stuber's Verlag. 1902.

Von der englischen Ausgabe sind im Laufe von reichlich 2 Jahren 3 Auflagen erschienen. Die praktische Brauchbarkeit des Buches für englische Verhältnisse ist dadurch bewiesen. In geschickter Weise hat die Uebersetzung Kornfeld's die Eigenart des Originals zu wahren verstanden. Jeder, der sich eingehender mit Herzkrankheiten beschäftigt, wird in dem Buche des erfahrenen englischen Klinikers eine grosse Reihe von Anschauungen und Beobachtungen finden, die ihn lebhaft interessiren. Als ein modernes Lehrbuch aber, wie der Uebersetzer meint, können wir es wenigstens für die deutschen Aerzte nicht ansehen. Dafür sind namentlich die Erkrankungen des Herzmuskels von einem zu anderen Standpunkte aus abgehandelt, als wir ihn zur Zeit für richtig halten. Der Coronarsclerose wird nur ganz kurz als einer Ursache der fettigen Degeneration gedacht. Die chronische Myocarditis wird ebenfalls recht kurz zusammen mit der acuten Myocarditis, der trüben Schwellung und der syphilitischen Erkrankung des Myocards besprochen. Ausserdem finden sich nur noch Capitel über Hypertrophie und Dilatation des Herzens und über Angina pectoris. Den grössten Theil des Buches nimmt die Schilderung der Klappenfehler ein. Besonders interessant sind die therapeutischen Ausführungen des englischen Autors. Dass seine Behandlungsmethode vielfach von der bei uns üblichen abweicht, ist selbstverständlich. Nur ungern wird aber der bei der Behandlung eines Herzkranken Rath suchende deutsche Arzt Angaben über die Dosirung der Mittel und präcisere Indicationen für die Anwendung der einzelnen Heilfactoren vermissen.

Romberg (Marburg).

Verzeichniss der bei der Redaction eingegangenen Bücher.

(Besprechung vorbehalten.)

Albrand, Die Kostordnung an Heil- und Pflegeanstalten; zum Gebrauch für Aerzte und Verwaltungsbeamte zusammengestellt. 12°. 79 S. 1,80 Mk. Leipzig 1903. Hartung u. Sohn.

Chroback, Berichte aus der 2. geburtshülflich-gynäkologischen Klinik in Wien. 8°. 349 S. 5,20 Mk. 1902. Wien, A. Hölder.

Ebstein, Dorf- und Stadthygiene, mit 2 Abbildungen. 8°. 160 S. 4 Mk. Stuttgart, F. Enke. 1902.

Eggebrecht, Febris recurrens, und Hirsch, Febris herpetica (aus Nothnagel's Handbuch). 8°. 170 S. 7,20 M. 1902. Wien, A. Hölder.

Erinnerungsblätter an die Leyden-Feier im April 1902.

Fraenkel, Die 20 splanchnologischen Vorträge des medicinischen Staatsexamens. I. Bd. Leipzig 1903. 12°. 141 S. 3 M. Hartung u. Sohn.

Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Mit 19 Fig. im Text, 5 Tafeln in Farbendruck und 3 Curven. 2. Auflage. 8°. 640 S. 1902. Berlin, O. Enslin.

Hartmann, Die Orientirung. Die Physiologie, Psychologie und Pathologie derselben auf biologischen und anatomischen Grundlagen. 8°. 170 S. 7 Mk. Leipzig, F. C. W. Vogel 1902.

Hesse, Abstammungslehre und Darwinismus. (Aus Natur und Geisteswelt. Sammlung wissenschaftlich-gemeinverständlicher Darstellungen.) 12°. 123 S. 1902. Leipzig, B. G. Teubner.

Kobert, Ueber die Schwierigkeiten bei der Auslese der Kranken für die Volkslungenheilstätten. Mit 2 Abbildungen. 8°. 148 S. 4 Mk. Stuttgart, Ferd. Enke. 1902.

Meige et Feindel, Les tics et leur traitement. 8°. 636 S. 6 Fr. Paris, Masson et Cie 1902.

Merkel, Athmungsorgane (aus Bardeleben, Handbuch d. Anatomie d. Menschen.) 8°. 182 S. 7,50 M. 1902. Jena, G. Fischer.

Murio, Il medico pratico. (Manali Hoepli.) 12°. 492 S. Mailand 1902. Ulrico Hoepli.

C. Pick (Assistent von Winternitz), Kurzgefasste praktische Hydrotherapie. 8°. 188 S. 6 Mk. 1902. Berlin, J. J. Heine.

Ribbert, Lehrbuch der speciellen Pathologie u. d. spec. pathol. Anatomie. Mit 474 Textfiguren. 8°. 800 S. 18 M. Leipzig 1902. F. C. W. Vogel.

Schilling, Hygiene u. Diätetik der Stoffwechselkrankheiten. Mit 8 Abbildungen. 12°. 345 S. 5,40 M. Leipzig 1903. Hartung u. Sohn.

Schwarz, Encyclopädie der Augenheilkunde (bearbeitet von zahlreichen Autoren), gr. 8°, complet in 14 Lieferungen à 2 Mk. Leipzig 1902. F. C. W. Vogel.

Seel, Gewinnung und Darstellung der wichtigsten Nahrungs- und Genussmittel. 8°. 478 S. 10 Mk. Stuttgart, F. Enke. 1902.

Vulpius, Das Krüppelheim. Im Auftrag Ihrer Kgl. Hoheit der Frau Grossherzogin Luise von Baden bearbeitet, kl. 8°. 38 S. 60 Pf. 1902. Heidelberg, Carl Winter's Universitätsbuchhandlung.

XXI.

Leukämie und Miliartuberkulose.

Von

H. Quincke in Kiel.

Veränderung einer Krankheit durch eine zweite ist stets ein interessanter Vorgang und wird es noch mehr, wenn handgreifliche anatomische Veränderungen damit einhergehen. Ausser der schon lange bekannten Rückbildung von Neoplasmen durch Erysipele hat man als weiteres Beispiel seit einer Reihe von Jahren die Veränderung des leukämischen Krankheitsbildes durch complicirende acute Krankheiten kennen gelernt; auch da handelt es sich ja um eine, nach Ort und Art allerdings eigenthümliche, Neubildung. Die in Betracht kommenden Krankheiten sind: Sepsis, Erysipelas, Pneumonie und Miliartuberkulose. Ueber einen Fall letzterer Art habe ich bereits auf der Naturforscherversammlung in Heidelberg 1889 kurz berichtet. Seitdem habe ich noch einen zweiten Fall beobachtet und halte eine kurze Beschreibung beider für angebracht, da nur wenige ähnliche Fälle bekannt und in Zukunft beim Vorkommen solcher noch manche Lücken auszufüllen sind.[1])

1. P. L., Arbeiter, 26 Jahre (20. März bis 5. Juni 1886) hat seit 2 Jahren öfter an Wechselfieber gelitten, lag bis vor 14 Tagen

1) Meine 2 Fälle finden sich mitgetheilt in der Dissertation von H. Beitzke, Ueber Beeinflussung der Leukämie durch complicirende Krankheiten. Kiel 1899. — Beeinflussung der Leukämie durch Miliartuberkulose beschrieben noch Lichtheim (D. med. Woch. 1897. Vereinsbeil. S. 193) und Jünger (Virch. Arch. Bd. 162. 1900. S. 283); beide Male handelte es sich um lymphatisch-medulläre Formen mit nur mässiger Betheiligung der Milz. — E. Weil, Gazette hebdom. 1900. Nr. 70. Lienal-myelogene Form. — Ueber Beinflussung der Leukämie durch chronische Lungentuberkulose berichteten Stintzing (Tagebl. d. Naturf.-Vers. in Heidelberg. 1889. S. 406, ferner Elsner und Groat, sowie Sturmdorf, American Journal of the Medical sciences. 1901.

wegen Schmerzen im Leib und Schwindelanwandlungen 10 Wochen lang im Krankenhaus zu Eckernförde; hat früher täglich für 5—10 Pfg. Schnaps getrunken.

Patient klagt über Schmerzen im Leib und im Kopf, ist ziemlich gross, kräftig, sehr bleich; Milz enorm vergrössert, druckempfindlich, überragt die Ileospinallinie nach unten um 2, die Mittellinie nach rechts um 4 cm, die Dämpfung reicht hinten bis zur Wirbelsäule, in der Axillarlinie bis zur fünften Rippe hinauf; auch die Leber vergrössert, schmerzhaft, Lymphdrüsen nirgends vergrössert, Sternum und Oberschenkelknochen druckempfindlich. Im rechten oberen Lungenlappen Dämpfung bis zur zweiten Rippe, verschärftes Athemgeräusch und verlängertes Expirium, kein Rasseln. An den übrigen Organen nichts Besonderes, Urin eiweissfrei; im Blut mikroskopisch das Verhältniss der weissen zu den rothen Körperchen 1:7. Mässiges, remittirendes Fieber, zwischen 38° und 39° schwankend. Behandlung Chinium muriaticum 3 mal 0,5.

In der nächsten Zeit tritt einmal Nasenbluten auf, das bald von selbst steht, entwickelt sich auch vorübergehend mässiger Ascites. Die Schmerzen in Kopf und Leib dauern an, Patient liegt meist theilnahmlos da, klagt oft über Athemnoth.

22. April. Zahl der rothen Blutkörperchen 2425000, Zahl der weissen Blutkörperchen 824000, Verhältniss 1:3. Die Kerne der farblosen Zellen fast alle rundlich, sehr wenige gekerbt. Milz unverändert, Leberdämpfung in der Mamillarlinie 16, Medianlinie 13 cm.

27. April. Oberschenkelknochen und Sternum, manchmal auch Tibien druckempfindlich. Ophthalmoskopisch Retinalvenen sehr weit und geschlängelt, Papille stark geröthet. Statt des Chinin Acidum arsenicosum 3 mal 2,5 mg.

6. Mai. Klinische Vorstellung. Milzdämpfung 42 cm lang, 22 breit, Leberdämpfung 17 in Mamillar-, 15 in Mittellinie. Seit etwa 8 Tagen abendliches Fieber bis 40°, seit gestern Husten und schaumiges Sputum, Urin eiweissfrei, stark durch Urate getrübt, enthält etwa 2 gr Harnsäure pro die.

14. Mai. Husten unverändert. Patient schwitzt zeitweise stärker. Zahl der rothen Blutkörperchen 2270000, Zahl der weissen Blutkörperchen 420000, Verhältniss 1:5,4.

18. Mai. Rechts Neuritis optica, bedeutende Varicen, Blutextravasate in der Peripherie, beginnende Retinitis „albuminurica", links Stauungspapille mit starkem Oedem, enorme Varicen. Starke Athemnoth; rechts hinten unten Pleuraerguss; durch Punction 1 Liter blutigseröser Flüssigkeit entleert.

2. Juni. Schon seit etwa 8 Tagen wurde die Milz weniger deutlich gefühlt, sie erweist sich erheblich kleiner und weniger prall als früher, mit der Spitze nur bis in die Mamillarlinie und bis 2 cm unter die Nabelhorizontale reichend; Dämpfung 32 cm lang, 18 cm breit, auch die Leberdämpfung kleiner, in Mamillar- und Medianlinie 15 cm hoch, mit der Milz nicht mehr zusammenstossend. Der Leib mehr gleichmässig, durch ascitischen Erguss, gewölbt, Umfang 90 cm. Im Blut mikroskopisch die weissen Blutkörper gegen früher auffällig vermindert

(weiss : roth = 1 : 50) dabei massenhaft feinkörniges Material (Blutplättchen?) in kleineren und grösseren Haufen zusammenliegend, oft die Hälfte des Gesichtsfeldes einnehmend. Während die Leukocyten früher überwiegend aus grossen, einfach gekernten Zellen bestanden, sind es jetzt fast nur solche mit gekerbtem Kern. Bei Färbung mit Methylviolettkochsalzlösung sieht man spitzovale, blassviolette Blutplättchen von 1,5—3 μ im Durchmesser und unregelmässig gestaltetem, feinkörnigem Protoplasma, das stark violettgefärbte feinste Körnchen enthält; durch Safranin färben sich die feinkörnigen Massen wie die Kerne. Urin heute ohne Harnsäuresediment, Fieber seit einigen Tagen geringer, mit Remissionen unter 37°. Es hat sich Hydrops der unteren Körperhälfte und Ascites entwickelt.

5. Juni. Milz nur schwierig zu fühlen, Puls sehr klein, nach einem Anfall von Unruhe Coma, Lungenödem, Tod.

Blut 2 Stunden p. m. aus der Vena jugularis entzogen (600 ccm, Hämoglobin 36%; spec. Gew. 1032, das des Serums allein 1020), gerinnt spontan ziemlich schnell, Farbe wie bei blassem, nicht wie bei leukämischem Blut; das durch Schlagen hellroth gewordene dunkelt nicht so schnell nach wie solches; in 20 Stunden senken sich die rothen Blutkörperchen auf $^1/_3$ und $^1/_2$ der Totalhöhe, keine farblose Schicht darüber, Serum etwas trübe. Auch makroskopisch bietet das Blut also durchaus nicht die Merkmale des leukämischen, sondern die des hydrämischen Blutes.

Section (Prof. Döhle).

Wesentlicher Befund: Beiderseitige tuberkulöse Pleuritis mit Hämorrhagien, eigenthümliche Tuberkulose der leukämischen Milz mit Infarctnarben und nekrotischen Heerden, Tuberkulose der leukämischen Leber, Schwellung und Tuberkulose der Tracheal-, Portal- und Retroperitonealdrüsen, starkes Lungenödem, weisser Infarct der Lunge, tuberkulöse Heerde der Lunge. Mässige Compression der Unterlappen, Residuen von Pericarditis, Geschwür im Colon, Schwellung der Mesenterialdrüsen, Hirnödem, Ascites, Anasarca.

Von Einzelheiten ist zu erwähnen: Leber sehr gross, 2900 gr. Oberfläche mit zahlreichen, bis stecknadelkopfgrossen, hervorragenden grauen Neubildungen bedeckt, ebensolche sind in das blassgraue, sehr blutarme Lebergewebe eingesetzt, Milz mit dem Peritoneum fest verwachsen, nach unten in eine taschenförmige Ausstülpung hineinragend; dieselbe wird dadurch gebildet, dass das Colon nach unten geschoben und das Ligamentum phrenico-colicum ausgedehnt und stark schwielig verdickt ist; Maasse 23, 15, $6^1/_2$ cm, Gewicht 1240 gr. Oberfläche mit zahlreichen Schwielen und Bindegewebszotten bedeckt. Im oberen Drittel eine Einziehung, in deren Grund eine dreieckige, strahlige Bindegewebsschwiele mit rostfarbiger pigmentirter Umgebung. In das zähe blassbraune Milzgewebe, welches auf dem Durchschnitte blass erscheint und Follikel nicht erkennen lässt, ist ein scharf umschriebener taubeneigrosser Heerd aus grauweissbröckligem Gewebe bestehend, dicht unter der Kapsel eingesetzt. In seiner Umgebung das Milzgewebe fleckig geröthet. Ausserdem finden sich noch zahlreiche allerkleinste bis erbsengrosse heerdweise Einlagerungen, von denen die kleinsten blassröthlich, zum Theil mit

gelben Pünktchen in der Mitte, die grösseren gelbweisslich sind. Durch die wallnussgrossen portalen Lymphdrüsen war die Pfortader etwas eingeengt (was zur Erzeugung des Ascites mit beigetragen haben kann). Mark des Sternum grauroth, enthält hauptsächlich Markzellen; ziemlich viel eosinophile Zellen, einige kernhaltige rothe Blutkörper.

Milz und Leber zeigen weder makroskopisch noch mikroskopisch Eisenreaction.

Es war eine vorgeschrittene myelogene Leukämie mit enormem Milztumor und dem Verhältniss w. : r. = 1 : 3. Auf die Leukämie musste in den ersten 6 Wochen das Fieber bezogen werden; dann traten exsudative Pleuritis und Bronchialkatarrh in die Erscheinung, — wie sich später ergab durch Miliartuberkulose der Pleuren und der Lungen bedingt. 3 Wochen vor dem Tode wurde eine mässige Abnahme der farblosen Blutkörperchen bemerkt, etwa 12 Tage vor dem Tode zuerst eine Volumabnahme der Milz und bald darauf eine vollständige Umwandlung des Blutbildes, in welchem die farblosen Elemente nur wenig vermehrt und die einkernigen Zellen fast ganz durch spaltkernige ersetzt waren. Gleichzeitig mit dieser Aenderung verschlechterte sich das Allgemeinbefinden sehr bis zum Tode. Die Milz war, der Schätzung nach, auf $^1/_3$ bis $^1/_4$ ihres ursprünglichen Volumens reducirt und dürfte sicherlich 2 bis 3 Kilo an Gewicht abgenommen haben; auch die leukämisch infiltrirte Leber war erheblich kleiner geworden.

2. L. D., 43 Jahre alt, Meiereiinhaber, aufgenommen 27. März 1891.

Patient ist Alkoholiker, hat nach Angabe der Frau seit vielen Jahren Schnaps getrunken, bis 3 Weinflaschen täglich; früher konnte er gut dabei arbeiten, seit mehreren Jahren nahmen die Kräfte ab, er wurde vergeblich ärztlich behandelt, zuletzt in einer Trinkerheilanstalt. Hier erkrankte er 14 Tage vor der Aufnahme, angeblich nach Erkältung bei Erdarbeiten im Schnee, mit Frost und Hitze, Athemnoth, Husten und Auswurf. Bisher nicht bettlägerig.

Status: Kräftig gebaut, mässig genährt, sehr blass, klagt hauptsächlich über Kurzluftigkeit; Athemfrequenz im Liegen 26—30, Puls um 100, Temperatur zwischen 39° und 40°. Die ganze linke Rumpfhälfte ist stärker gewölbt als rechts; in der linken Bauchhälfte die enorm vergrösserte, harte Milz fühlbar, sie reicht bis zur Symphyse und bis 6 cm rechts von der Mittellinie, ist 18—20 cm breit und misst in der Länge vom Rippenrand ab 29 cm, ihre Dämpfung geht in die eines Pleuraergusses über, diese reicht hinten bis zur Spina scapulae, vorn bis zur 3. Rippe; das Herz ist stark nach rechts hinübergedrängt. Unterer Lungenrand rechts, am unteren Rand der 7. Rippe, über der rechten Lunge Athemgeräusch vesiculär. Etwas Husten; Auswurf mässig reichlich, zäh, schleimig. Leber palpabel, Dämpfung 12 cm hoch, geht

in die Milz über; Urin meist durch Urate getrübt, etwas eiweisshaltig. Keine Drüsentumoren.

Zahl der rothen Blutkörperchen 3,2 Millionen; Zahl der weissen erheblich vermehrt, Verhältniss 1:4 bis 1:6.

1. April. Durch Punction aus der linken Pleurahöhle 1900 ccm hellgelber Flüssigkeit entleert, spec. Gew. 1020. Die Dämpfungsgrenze geht vorn etwa 4, hinten etwa 10 cm herab. Herz und Milz sind weniger verdrängt. Hämoglobin nach Fleischl 40 %.

3. April. Exsudat steigt wieder, Auswurf reichlicher, zäh-schleimig.

7. April. Augenbefund normal, Zahl der rothen Blutkörperchen 2,6 Millionen, Verhältniss w.:r. = 1:5. Das Sputum zeigt geringe eitrige Beimischung.

15. April. Temperatur steigt tageweise unter Frost vorübergehend über 40, bewegt sich gewöhnlich zwischen 38° und 39°, Puls 100—112. Respir. um 30. Appetit andauernd gut; Körpergewicht hält sich auf 71 kg.

27. April. Blutbefund wie am 7. April.

2. Mai. Bei der klinischen Vorstellung überragt die Milz die Mittellinie nur um 3 cm und zeigen sich die farblosen Blutkörper nicht so stark vermehrt wie früher. Mit Rücksicht hierauf, auf die bestehende exsudative Pleuritis und auf den vorstehend mitgetheilten Fall wird die Vermuthung ausgesprochen, dass hier neben der Leukämie sich eine Miliartuberkulose entwickle.

4. Mai. Die Milz wird sichtlich kleiner, etwas beweglich, reicht nur bis zur Mittellinie.

6. Mai. Zahl der rothen Blutkörperchen 1 760 000, Zahl der weissen Blutkörperchen 76 000, Verhältniss 1:23.

11. Mai. Das linksseitige Pleuraexsudat geht zurück, Herz weniger verdrängt.

19. Mai. Neben der blassgelben Hautfarbe fällt cyanotische Färbung der Lippen auf, Appetit noch immer gut, Leberrand deutlich palpabel, Milz reicht eben bis zur Mittellinie und 5 cm oberhalb der Symphyse.

26. Mai. 1 mg Tuberkulin injicirt, ohne Reaction. Körpergewicht sehr gesunken, 53,5 kg.

30. Mai. Appetit in den letzten Tagen schwächer, Durchfall, zuweilen leichte Delirien, Kräfteabnahme.

7. Juni. Zunehmende Schwäche, Blut makroskopisch sehr dünn und blass, mikroskopisch erscheinen die rothen Blutkörper augenscheinlich spärlicher als normal, bilden aber Geldrollen, zeigen keine abnormen Formen; wenig Blutplättchen, keine Protoplasmahäufchen; farblose Elemente schätzungsweise nicht vermehrt; Zahlenverhältniss weiss: roth = 1:60 bis 1:90; Hämoglobin nach Fleischl 35 %.

9. Juni. Tod. Eine halbe Stunde später aus linker Vena cruralis durch Erheben des Beins und Druck auf den Bauch 3—400 ccm Blut entnommen; ein Theil desselben geschlagen, ein Theil der spontanen Gerinnung überlassen. Der Blutkuchen ist klein, viel klares, gelbes Serum darüber. Spec. Gew. des Blutes 1034, des Serums 1026. Bei 24stündigem Stehen im kleinen Reagensglas senken sich die rothen Blut-

körper, bilden $^1/_4$ bis $^1/_5$, das Serum $^3/_4$ bis $^4/_5$ Volumen. Keine oberflächliche Leukocytenschicht wie bei Leukämie.

Section (Professor Heller):

Wesentlicher Befund: Acute Miliartuberkulose und pneumonische Infiltrate der rechten Lunge. Alte fibröse Pleuritis links. Starke linksseitige peripleuritische Tuberkulose. Frische, eitrige Pleuritis am Herzbeutel. Compression der linken Lunge, Residuen von Pleuritis rechterseits. Tuberkulöse Stimmbandgeschwüre. Sehr starke Milzschwellung mit alten Infarcten, eitrig käsige Mesenterialdrüsen. Anämie der linken Niere, Residuen von Perisplenitis, Chylusextravasate des Dünndarms. Geringe chronische Meningitis und Hydrocephalus. Geringe Pachymeningitis. Derbheit des Gehirns, Hyperostose des Schädeldachs. Tuberkulose von Leber und Nieren.

Im Einzelnen ist zu erwähnen: die Milz misst gewölbt gemessen 34, 17 und 12 cm, wiegt 2100 gr. Milzkapsel grau bis bläulich-roth, in grosser Ausdehnung getrübt, stellenweise schwielig, in der Mitte 2 keilförmige Infarcte, trocken, gelb, über die Oberfläche etwas hervorragend, im Uebrigen ist dieselbe derb, ihre Schnittfläche braunroth, Follikel sehr undeutlich; mikroskopisch Milzschnitte sehr arm an Rundzellen, Bindegewebe theils faserig, theils mit spindelförmigen und sternförmigen Zellen, in verschiedener Anordnung, auch alveolär mit leeren Fächern.

Leberzellen etwas fettinfiltrirt, mikroskopisch Miliartuberkeln mit auffällig geringer Zellinfiltration in der Umgebung, theilweise verkäst. Mark des Femur hellroth, trübe, undurchsichtig, derb, enthält mikroskopisch neben Markzellen auch viel faserreiches Gewebe, viele Spindelzellen, keine Fettzellen. Rippenmark rothgrau, die Markzellen vielfach in Haufen, die von gemeinschaftlicher Membran umschlossen scheinen.

Keine Eisenreaction in Leber, Milz oder Knochenmark.

Es handelt sich um eine medulläre Leukämie von unbestimmter Dauer bei einem durch starkes Potatorium körperlich reducirten Manne. Die Blutveränderung war nicht ganz so hochgradig wie in Fall I. Patient kommt auf die Klinik wegen acut fieberhafter exsudativer Pleuritis. Exsudat wie Fieber wurden durch eine Punction u. A. nicht wesentlich beeinflusst. Nach 5 Wochen fiel der Rückgang der Leukämie in den Befunden an Blut und Milz auf, man konnte daraus eine acute Miliartuberkulose vermuthungsweise diagnostiziren. Unter zunehmendem Kräfteverfall verschwand binnen weiteren 5 Wochen die leukämische Blutveränderung gänzlich und machte einer hydrämischen Platz. Die gleichzeitige Volumsabnahme der Milz war nicht ganz so erheblich wie in dem ersten Fall, dürfte aber doch etwa die Hälfte des ursprünglichen Volumens betragen haben. —

In beiden Fällen war die Tuberkulose im wesentlichen eine frische, miliare, es fanden sich wenige entzündliche, gar keine

zerfallenden Heerde. Die Miliartuberkel fanden sich namentlich auf den Pleuren und in den Lungen, auch in Leber und Nieren; die Milz zeigte nur in Fall I (etwas ältere) Tuberkel.

Der Verlauf der acuten Tuberkulose war in beiden Fällen an sich nicht absonderlich; auch ohne die begleitende Leukämie hätte er der gleiche sein können, wenn man auch den Eindruck bekam, dass die rapiden Veränderungen in Blut und Milz den Verfall beschleunigten.

In Fall I war die Leukämie hochgradiger und scheint sich — soweit die zeitlich nicht lückenlose Beobachtung zu urtheilen erlaubt — die Umwandlung schneller (in etwa 3 Wochen) vollzogen zu haben als in Fall II (5 Wochen). Die Abschwellung der Milz fiel in Fall I erst 8 Tage später auf, als die erste Blutveränderung wahrgenommen wurde; in Fall II kam beides gleichzeitig zur Beobachtung.

In beiden Fällen verschwinden die farblosen Elemente des leukämischen Blutes, und zwar, wie man annehmen muss, durch Zerfall und Auflösung, denn eine Ablagerung in einem Organ, etwa in der Milz, ist ausgeschlossen, da diese selbst im Gegentheil abschwoll; auch in ihr muss ein grosser Theil der Pulpazellen untergegangen sein, wie das mikroskopische Bild des Organs von Fall II bestätigte.

Mit dem Schwinden der farblosen Zellen wurde wohl, indem gleichzeitig die rothen Körper sich auch noch etwas verminderten, aus dem leukämischen ein hydrämisches Blut.

Dies zeigte auch die Untersuchung des Leichenblutes, das wenige Stunden nach dem Tode entnommen wurde, in dem einen Fall aus V. jugularis, in dem andern aus V. cruralis. Da beide Male der Befund der gleiche war, wird eine etwaige postmortale Scheidung der zelligen Elemente durch die Schwere kaum wesentlich zur Geltung gekommen sein.

Der Unterschied von dem Befund bei Leukämischen gab sich auch darin kund, dass der Eindruck der Blutüberfülle, der Plethora, welchen ich bei der Section Leukämischer niemals vermisste, in den vorliegenden Fällen gänzlich fehlte.

Dass die Lösung der farblosen Zellen durch molekulären Zerfall eingeleitet wurde, scheint der mikroskopische Blutbefund in Fall I zu beweisen, in Fall II ist dieser Punkt nicht genügend beachtet worden. Die Beobachtung stützt die Annahme, dass auch in anderen Fällen von Leukämie der zeitlich wechselnde Befund feinkörniger Massen im Blut mit solchem periodisch wechselnden Zerfall zusammenhängt.

Die Masse des untergehenden Zellmaterials ist recht bedeutend; wenn auch für die leukämischen Zellen des Blutes selbst nur sehr unsichere Maasse vorliegen, so wird man nach der Volumsabnahme der Milz in Fall I, der schneller verlief, die in 24 Stunden in Lösung gegangenen Gewebsmassen wohl auf etwa 100 gr schätzen dürfen. Das dürfte sich in den Endpunkten des Stoffwechsels im Urin schon bemerklich machen; A. Fraenkel hat in seinen Fällen von acuter Leukämie schon eine beträchtliche Steigerung der Harnsäureausscheidung zur Zeit der stärksten Abnahme der Leukocyten beobachtet. In Zukunft würde in Fällen wie die vorliegenden hierauf besonders zu achten sein.

Diese und andere Lücken in der Beobachtung meiner Fälle erklären sich theils daraus, dass ihre Bedeutung im Leben noch nicht voll erkannt wurde, theils aus der abweichenden Fragestellung in dem schon weit zurückliegenden Zeitpunkt der Beobachtung.

Nicht unerwähnt bleiben darf, dass Fälle bekannt sind, in welchen eine Miliartuberkulose ohne Einfluss auf bestehende Leukämie blieb. Francksen[1]) beschreibt einen Fall lymphatisch-lienaler Leukämie, welcher unter Blutungen aus Zahnfleisch und Rachen zu Grunde ging und in welchem sich eine auf Milz, Leber und Lymphdrüsen beschränkte frische Tuberkulose fand. In einem von de Roth[2]) beschriebenen Fall lienal-medullarer Leukämie fand sich chronische Tuberkulose von Milz und Bronchialdrüsen und ausgedehnte frische Miliartuberkulose der Lungen. Es mag sein, dass in dem ersten Fall die Miliartuberkel für die Vernichtung der Leukämie nicht reichlich genug waren, dass in dem zweiten der längere Bestand der Tuberkulose durch Gewöhnung die Widerstandsfähigkeit erhöht hatte. Entscheiden werden erst weitere Beobachtungen, welche Umstände für den Eintritt der Beeinflussung maassgebend sind.

Den eben besprochenen Fällen schliesst sich in gewisser Hinsicht ein Fall von Pseudoleukämie an.

3. E. D., Kaufmannslehrling, 16 J., bis dahin gesund, erkrankte am 19. Mai 1901 fieberhaft mit Kopfschmerzen und unbestimmten Erscheinungen, wurde am 28. Mai deshalb auf die Klinik aufgenommen. Es fand sich unregelmässige Herzthätigkeit mit frustranen Contractionen, die aber schon seit Jahren bestanden, und eine, jedenfalls auch schon lange bestehende Vergrösserung der Milz. Letztere war hart, reichte bis zur Mittellinie und bis etwas unter die Nabelhorizontale, liess unterhalb des Rippenbogens eine deutliche narbige, muldenförmige Ver-

1) Ueber die Complicationen der Leukämie mit Tuberkulose. Diss. Göttingen. 1892.

2) Contribution à l'étude de la leucémie et de ses complications Thèse. Genève 1895.

tiefung erkennen. Dämpfung 32 cm lang, 23 breit. Lymphdrüsen nirgends vergrössert zu fühlen, doch findet sich über dem Manubrium sterni eine mässige Dämpfung. Das Blut zeigt auffällige Leukopenie.

Zahl der rothen Blutkörperchen 2 457 000, Zahl der weissen 300 (Verhältniss 1 : 8000). Hämoglobin 55 %. Unter den farblosen Elementen überwiegen die kleinen Lymphocyten mit intensiv gefärbtem Kern; polynucleäre Zellen sehr vereinzelt. An den übrigen Organen nichts Besonderes.

Die Natur der fieberhaften Erkrankung, welche hier nur noch 2 Tage bestand und im Ganzen nur 14 Tage dauerte, blieb unklar. Die Reconvalescenz wurde sehr sorgfältig überwacht; Patient erholte sich gut mit Zunahme des Körpergewichts von 60 auf 64,5 kg und wurde am 10. Juli gesund entlassen. (Beh.: Chinin mit Carneferrin). Die frustranen Contractionen waren viel seltener geworden, die Milz unverändert geblieben, Hämoglobin war auf 85 % gestiegen.

Zahl der rothen Blutkörperchen 3 710 000, Zahl der weissen 3200, Verhältniss 1 : 1200. Unter ihnen, wie früher, die Lymphocyten überwiegend.

Nach 3 wöchentlichem, völligem Wohlbefinden, erkrankte Patient Anfang August mit Durchfall und Fieber (Abds. 39 ° und mehr); ausser einmal gehörtem pleuritischem Reiben war kein Organbefund zu erheben Patient wurde am 15. August wieder aufgenommen. Auch hier nur ausgedehntes lautes pleuritisches Reiben rechts zu finden. Nach wenigen Tagen traten unklare Cerebralsymptome, Anfälle von anarthrischer Sprachstörung und Sensibilitätsstörungen im rechten Arm auf, anfänglich selten, nach 10 Minuten vorübergehend, dann häufiger und anhaltender. Symptome von Parese der rechten Extremitäten, der Gesichts-, Schlund- und Kaumuskulatur stellten sich ein. Keine Hirndrucksymptome; Nacken weder steif, noch schmerzhaft. Vorübergehend Spuren von Eiweiss im Urin, Fieber mässig, wechselnd, bald um 39 °, bald um 38 ° schwankend. Frustrane Contractionen nicht mehr vorhanden.

21. August. Herpes labialis. Während trotz der durch die Parese bedingten Schling- und Sprachstörungen Patient bisher völlig bei Bewusstsein war, wird er nun apathischer; vorübergehend rechts Abducensparese, rechte Pupille dauernd etwas weiter.

26. August. Die bis dahin unveränderte Milz erscheint deutlich kleiner, nach der Mittellinie wie nach unten um mehrere Centimeter. Sensorium sehr getrübt, Stuhl und Urin ins Bett. Taches cerebrales. Noch immer keine Nackenstarre.

Die allmählich sich aufdrängende Vermuthung einer Meningealtuberkulose wird durch die Abschwellung der Milz gestützt. Eine Lumbalpunction ergibt 260 mm Druck, nach Abfluss von 12 ccm 160 mm. Die Flüssigkeit zeigt zwar nicht frisch im Sediment, wohl aber nach 7tägiger Anreicherung Tuberkelbacillen.

28. August. Milz 27,5 zu 13 cm. Zuweilen spastische Starre der Arme.

Unter andauernder Benommenheit, bei geringer Schwankung der

Lähmungserscheinungen verschlechtert sich das Befinden immer mehr, die Milz nimmt weiterhin noch an Volumen und Consistenz ab.

4. September. Tod. Unmittelbar nachher fühlt man die Milz auffällig kleiner, als einige Stunden vorher.

Section: (Prof. Heller) 2 Std. p. m.

Wesentlicher Befund: Sehr starke tuberkulöse Meningitis cerebrospinalis. Miliartuberkel der Lungen, Niere, Harnblase. Sehr starke derbe Schwellung der Milz, serös-hämorrhagischer Erguss der rechten Pleurahöhle, kleine hämorrhagische Infiltrate der Lungen. Hämorrhagische Erosionen des Magens. Umschriebene Hämorrhagien des Dünndarms. Follikelschwellung des Dickdarms und Hämorrhagien der Umgebung. Starke Induration des Pancreas.

Von Einzelheiten ist zu bemerken: die weichen Hirnhäute in sehr ungleichmässiger Weise, theils gelblich, theils grüngelblich, theils deutlich eitrig infiltrirt, besonders an der Basis; in der Fossa Sylvii von kleinsten Knötchen dicht durchsetzt. Die beiden Hemisphären durch ganz dichte, grauweis-gelbliche, theilweise käsige Knötchen verschmolzen. Seitenventrikel ziemlich stark gefüllt; gesammte abfliessende Flüssigkeit 55 ccm. Hirnsubstanz an zahlreichen Stellen ödematös.

Milz 1110 gr schwer, 24½ cm lang, 13 breit, 6 dick, auf dem Durchschnitt derb, dunkelbraunroth, Kapsel sehr dick, auf dem unteren Ende alte Infarctnarbe: etwa Markstück grosse Schwiele, die 3 mm in die Tiefe dringt und nach welcher das übrige Milzgewebe strahlig herangezogen ist.

Beide Lungen in allen Abschnitten von einer sehr grossen Zahl feinster graulicher Knötchen durchsetzt, die meist in den schiefrigen Interlobularläppchen liegen. Nach vorn vom Arcus aortae ein grosses Packet geschwollener, auf dem Durchschnitt graurother Lymphdrüsen; Bronchialdrüsen ebenfalls geschwollen, theils ödematös, theils dunkelscheckig geröthet. Auch die Mesenterial- und die Retroperitonealdrüsen sind vergrössert; an der oberen Kante des Pancreas findet sich eine grosse Reihe geschwollener, über mandelgrosser Lymphdrüsen.

Im Blut waren während dieses zweiten Spitalaufenthaltes bei wiederholter Untersuchung so wie anfangs die farblosen Körper sehr erheblich vermindert gefunden worden; unter ihnen die kleinen Lymphocyten überwiegend. Letzteres war auch noch 5 Tage vor dem Tode der Fall, wo die absolute Zahl der farblosen Körper sich etwas mehr der Norm näherte.

2 Std. p. m. aus dem Herzen 500 ccm Blut erhalten, dasselbe ist noch nicht geronnen, wird geschlagen und zum Absetzen stehen gelassen; nach 48 Std. Höhe des Serums ¼, der Blutsäule ¾. Spec. Gew. des Blutes 1053, des Serums 1027.

Schnitte der gehärteten Milz zeigten nur spärliche Miliartuberkel. Die Follikel waren zahlreich, nicht vergrössert. Das Milzgewebe ist nicht sehr kernreich, zeigt vorwiegend ovale Kerne, in Bindegewebszügen angeordnet, also das Gerüst über das Pulpagewebe überwiegend.

Die Natur der ersten fieberhaften Erkrankung im Mai, von welcher Patient vollständig genas, bleibt auch nach der Section

unsicher; unmöglich ist es nicht, dass es sich schon damals um eine acute, aber begrenzt gebliebene Aussaat von Miliartuberkeln gehandelt hat. Anfang August setzte dann die in 5 Wochen tödtlich verlaufende ausgedehnte Miliartuberkulose ein (für welche sich übrigens auch bei der Section ein primärer Käseheerd nicht fand). Dieselbe äusserte sich klinisch hauptsächlich unter einem etwas eigenthümlichen meningealen Krankheitsbilde. Sie gesellte sich zu einer vorwiegend lienalen Pseudoleukämie, welche selbst wohl schon lange bestanden aber zu bestimmten Krankheitserscheinungen keinen Anlass gegeben hatte. Die Milzvergrösserung war recht erheblich, auch von den inneren Lymphdrüsen waren mehrere Gruppen hyperplastisch, von ihnen im Leben aber nur die retrosternalen als vergrössert erkennbar gewesen. Das Blut zeigte eine sehr auffällige Verminderung der farblosen, namentlich der spaltkernigen Elemente. Diese konnten daher durch die complicirende Miliartuberkulose nicht merklich verändert werden, und dem entsprechend zeigte auch das Leichenblut nicht wie in den vorher leukämischen Fällen den Character der Hydrämie. Dagegen war die Abnahme der Milzschwellung in den letzten 10 Lebenstagen äusserst auffällig und betrug der Schätzung nach mindestens die Hälfte ihres Volumens, ca. 1 Kilo. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte, dass dieser Schwund wesentlich auf Kosten der Pulpaelemente (und des Blutgehalts) zu Stande gekommen war.

Welche Beziehung vor dem Eintritt der Miliartuberkulose zwischen Leukämie und Milztumor bestand, ob die farblosen Elemente so spärlich gebildet, ob die gebildeten in der Milz zurückgehalten oder fast sämmtlich da abgelagert wurden, ist nicht zu sagen; jedenfalls werden die durch die Miliartuberkulose zum Schwund gebrachten Zellen der Milzpulpa in diesem Falle nicht Markzellen sondern Lymphocyten und spaltkernige Leukocyten gewesen sein.

Nach der zeitlichen Coincidenz ist in den berichteten 3 Fällen ein Zusammenhang zwischen der acuten Miliartuberkulose und den Rückbildungsvorgängen in Blut und Milz zweifellos. Da auch andere Infectionskrankheiten die Leukämie ähnlich beeinflussen, muss man annehmen, dass durch die pathogenen Mikroben (Tuberkel- und Influenzabacillen, Strepto- und Pneumococcen) selbst oder unter ihrer Einwirkung von den Körperzellen Stoffe erzeugt werden, welche zerstörend auf die farblosen Elemente von Blut und Milz wirken. Bis-

her ist unsere Aufmerksamkeit viel mehr auf die entg
setzte Wirkung der Mikroben gerichtet gewesen, näml
die bei vielen acuten Infectionskrankheiten vorkommende
leukocytose und Milzvergrösserung. Der hier beschrieber
gang wäre etwa der Rückbildung der Leukocytose und de
schwellung beim Abheilen der acuten Infectionskrankhei
gleichbar, wenn er ihn auch quantitiv übertrifft. In l
Hinsicht und insofern es sich auch um langsamer ents
Neubildungen handelt, wird man noch mehr an die nicht so
rapide Rückbildung von Lymphomen und Sarkomen erinne
sie „spontan“ und unter Arsengebrauch zu Stande kommt.

Die schnell geschwundenen Zellen unserer Fälle sind j
scheinlich auch unter normalen Verhältnissen nur von kurz
doch von labilem Bestande. Es sind Markzellen, Lymphocy
wahrscheinlich auch spaltkernige Leukocyten, denn die in
kurz vor dem Tode beobachtete Vermehrung der letzteren w
sich auch in dem Lichtheim'schen Falle aus genauen Zä
ergibt) nur relativ; es muss also unentschieden bleiben,
Theil der spaltkernigen Zellen widerstandsfähiger gewesen
ob an Stelle der zu Grunde gegangenen neugebildete sol
treten sind. Letzteres ist deshalb nicht sehr wahrscheinli
bei acuter Miliartuberkulose nach Rieder und nach v. Li
Leukocytose gerade vermisst wird.

Der schnelle Wechsel in dem Procentverhältniss der ei
Zellenarten, wie er sich z. B. aus den bei Lazarus[1]) ange
Tabellen ergibt, macht es wahrscheinlich, dass auch im
lichen Verlauf der Leukämie ein ziemlich rapider Zellens
stattfindet, der nur durch fortwährende Neubildung sogleich
ausgeglichen wird. Unter dem Einfluss der Miliartuberkulo
auch die Neubildung auf ein Minimum reducirt worden se

Nach den Untersuchungen von Bettmann wäre die
Säure ein Stoff, welcher der vorliegenden ähnliche Wi
auf Blut und Knochenmark ausübt.

Wie die Beeinflussung der Leukämie durch Infection
heiten überhaupt legt gerade die durch Miliartuberkulose
therapeutische Versuche daran anzuknüpfen, da
Tuberkulin wahrscheinlich mindestens einen Theil der in
kommenden Toxine in bequem dosirbarer Form besitzen.

---

1) Nothnagel, Spec. Pathologie. Bd. VIII. Leukämie p. 116.

So viel ich sehe, hat nur H. Henck[1]) eine dahingehende Beobachtung mitgetheilt. Ich habe bereits Anfang der neunziger Jahre bei 6 Leukämikern Tuberkulininjectionen in langsam steigender Dosis (von 1 bis 60 mg) angewendet; nähere Angaben darüber finden sich in der erwähnten Dissertation von Beitzke. Bei drei von vornherein febrilen Fällen mit suspecten Lungenspitzen waren die Injectionen von Fieberreaction gefolgt, bei den übrigen trat solche erst auf höhere Dosen und in geringem Maasse ein, konnte daher auch länger (bis zu 4 Wochen) fortgesetzt werden. Gerade bei diesen Fällen ging die Zahl der farblosen Körper merklich (auf $^1/_2$ bis $^1/_4$) zurück, bei zweien verkleinerte sich der Milztumor und besserte sich das Allgemeinbefinden. Manchmal, aber durchaus nicht constant, waren an den Tagen nach der Tuberkulininjection die feinkörnigen Protoplasmamassen des Blutes reichlicher als sonst.

Leider sind die Fälle deshalb nicht ganz rein und in der Deutung zweifellos, weil neben dem Tuberkulin auch Arsenik zur Anwendung kam. Die seitdem mir vorgekommenen Leukämiefälle waren entweder zu schwer oder zu kurze Zeit in Beobachtung, um die Tuberkulinversuche fortsetzen zu können. Erfolge sind ja nur da zu erwarten, wo das Allgemeinbefinden noch leidlich und die Organveränderungen nicht zu weit vorgeschritten sind und wo consequent längere Anwendung durchführbar ist; in solchen Fällen aber halte ich nach meinen Beobachtungen weitere Versuche mit Tuberkulin für empfehlenswerth bei einer Krankheit, gegen welche wir so wenig vermögen und deren Pathogenese noch sehr der Klärung bedarf.

Nach den klinischen Beobachtungen darf man ja vermuthen, dass das Tuberkulin nicht nur zerstörend auf die bereits gebildeten farblosen Zellen, sondern auch hemmend auf deren Neubildung wirkt; es wäre deshalb wohl denkbar, dass sich eine Umstimmung der in abnormen Bahnen sich bewegenden formativen Thätigkeit von Knochenmark und Lymphdrüsen erreichen liesse.

1) D. med. Wochenschrift. 1891.

XXII.

Aus dem pathologischen Institute der Universität Leipzig.

Beiträge zur Kenntniss der congenitalen Syphilis der Leber.

Von

Dr. Paul Erdmann,

Volontärassistent am pathologischen Institut in Leipzig.

(Mit Tafel V, VI und 8 Abbildungen im Text.)

Wenn die älteren Autoren, welche Untersuchungen über die Wirkung der hereditären Lues auf die Organe des Neugeborenen anstellten, vielfach in der Beurtheilung histologischer Befunde zu falschen Schlüssen verleitet wurden, so lag dies daran, dass die normale Histologie der zur Zeit der Geburt in ihrer Entwicklung noch nicht abgeschlossenen Organe noch nicht genügend bekannt und zu wenig berücksichtigt war.

Einer der ersten, welcher auf diesen Mangel hinwies und in ausgedehnterem Maasse die histologischen Befunde an den Organen syphilitischer zu denen normaler Neugeborener in Parallele setzte, war R. Hecker.

Seitdem haben die neueren Untersucher bei der hereditären Syphilis meist in ausgiebiger Weise die normale Histologie und Entwicklung der Organe berücksichtigt, und haben sich dadurch für die Beurtheilung syphilitischer Processe häufig ganz neue Gesichtspunkte dargeboten.

Auch in der vorliegenden Arbeit, in der die congenitale Syphilis der Leber behandelt werden soll, wurde der normalen Anatomie der Leber des Neugeborenen besondere Beachtung geschenkt, und eine grössere Anzahl von Lebern nicht syphilitischer Früchte einer Untersuchung unterworfen, einmal um über das Stützgewebe der Leber, über welches bei dem Neugeborenen fast keine Untersuchungen vorliegen, Aufschluss zu gewinnen, und zweitens, um den

Blutbildungsprocess in der fötalen Leber einer Prüfung zu unterziehen.

Es soll nun zunächst über die zur Darstellung des Bindegewebsgerüstes angewandte Methode und sodann über das Bindegewebsnetz der normalen Leber berichtet werden.

Die zur Darstellung der feineren Structurverhältnisse des Stützgewebes der Leber angegebenen Methoden bezwecken theils eine Imprägnirung des Faserwerkes mit Gold oder Silber (Kupffer, Böhm, Oppel), theils eine Elimination der dasselbe theilweise verdeckenden Zellelemente durch Auspinselung, Maceration oder Verdauung (Eberth, Peske, Mall, Hoehl u. A.).

Die erstgenannte Art der Darstellung des Faserwerks in unveränderter Lage zu den Zellelementen ist zweifellos weniger eingreifend und vorzuziehen, es gelingt auch, abgesehen von der für pathologische Objecte weniger geeigneten und recht umständlichen und unsicheren Vergoldungs- und Versilberungsmethode, mit der von Mallory angegebenen Bindegewebsfärbung zur Kenntniss der Anordnung des Faserwerkes genügende Bilder zu erzielen, sicher ist es jedoch, dass erst eine Entfernung der Zellelemente die ganze Feinheit des Stützgewebes erkennen lässt, und dass eine isolirte Darstellung desselben bei pathologischer Veränderung sehr anschauliche Bilder geben muss.

Aus diesem Grunde habe ich das Verfahren der Verdauung angewandt und zwar in der von Hoehl angegebenen Weise, die vor den von Mall und Anderen angegebenen Methoden die Vorzüge besitzt, dass die Objecte fixirt, in Paraffin eingebettet und sehr dünne, auf dem Objectträger vorher fixirte Schnitte der Verdauung unterworfen werden, wodurch für die Erhaltung der Fasern in ihrer normalen Lage die grösste Sicherheit geboten wird.

Als Fixirungsmittel für die Leberstücke verwandte ich absoluten Alkohol, Müller-Formol, Formol, Zenker, Essigsublimat, van Gehuchten. Ich kann Hoehl's Angabe bestätigen, dass Chromgemische die Trypsinverdauung erschweren oder sie, wie z. B. die Zenker'sche Lösung, verhindern. Die besten Resultate ergaben Fixirungen mit Alkohol und nach van Gehuchten.

Ganz besondere Sorgfalt ist behufs Fixirung der Schnitte auf dem Objectträger auf die Reinigung des letzteren zu verwenden, da die Schnitte bei der eingreifenden und langdauernden Behandlung nur auf vollkommen fettfreien Objectträgern haften bleiben. Es genügt nicht, die Gläser mit Aether und Alkohol zu reinigen,

sie müssen ausserdem noch auf einer Kupferplatte längere Zeit ausgeglüht werden. Aber auch trotz dieser Vorsicht wird man die Erfahrung machen, dass ein Theil der Schnitte sich während der Verdauung oder Färbung ganz oder theilweise vom Objectträger loslöst und verloren geht.

Als Verdauungsmittel wurde ein von Grübler bezogenes Trypsin verwandt. Die zur Verdauung der Zellelemente nothwendige Zeit richtete sich nach der Wahl des Fixirungsmittels, bei Alkoholfixirung z. B. reichte ein 24 stündiges Verweilen der Schnitte in der Verdauungsflüssigkeit bei 37° C. aus, selbst wenn sie behufs Entfettung vorher nicht in Benzin gelegen hatten, wie denn auch eine besondere Entfettung fettarmer Leberschnitte kaum nothwendig erscheint.

Die Färbung des Faserwerkes geschah mit Heidenhain's Eisenhämatoxylin. Meist wurde dabei $^1/_2$ % Ferridammonium tartaricum verwandt, doch habe ich auch mit Eisenoxydammonium genügend reine Bilder erzielt.

Will man die zeitraubende Heidenhain'sche Färbung vermeiden, oder fürchtet man, einen durch die Verdauung bereits auf den Objectträger gelockerten Schnitt durch tagelanges Verweilen des letzteren in der Färbungsflüssigkeit ganz zu verlieren, so kann man auch mit van Gieson's Säurefuchsin = Picrinsäuregemisch oder nach Mallory eine zwar weniger scharfe, aber meist ausreichende Färbung der Fasern erzielen.

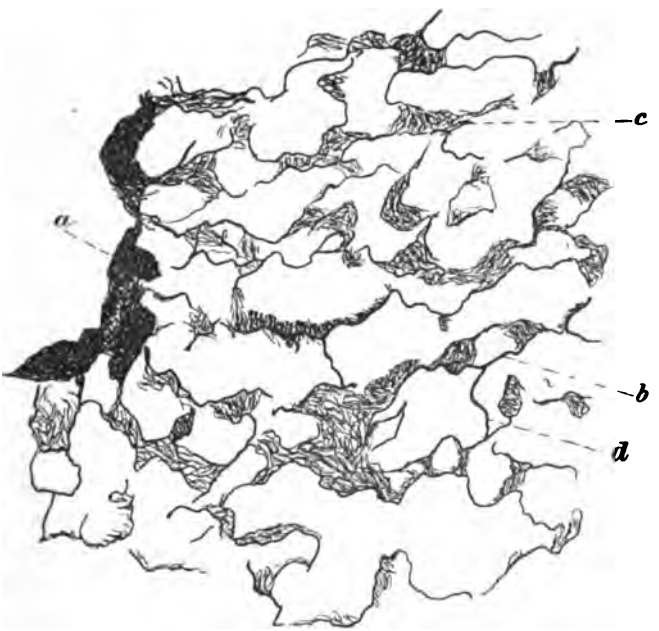
Zur Orientirung an den durch die Verdauungsmethode erhaltenen Bildern besonders hinsichtlich der Lagebeziehung des Stützgewebes zu den Zellelementen erscheint eine Betrachtung der Stützsubstanz an unverdauten, mit einem guten Färbungsmittel für Bindegewebe z. B. nach Mallory behandelten Schnitten zweckmässig.

Das Stützgewebe der Leber besteht aus einem groben Gerüstwerk, dem Träger der Gefässe und Gallengänge, in das sich ein feines, den Leberzellen und Capillaren zur Stütze dienendes Fasernetz hineinspinnt. Das erstere begreift demnach das die Gallengänge, Pfortaderzweige und Leberarterie umschliessende interlobuläre Gewebe, das sich auf dem Wege der Centralvenen auch in das Centrum der Acini fortsetzt, während das letztere sich als ein feines, intraacinös gelegens Netzwerk zwischen dem die Centralvene umgebenden und dem interlobulären Gewebe ausspannt.

Das intralobuläre Fasernetz setzt sich zusammen aus feinen,

schwach gewundenen Fasern, die dem Verlauf der Capillaren folgend sich zwischen diesen und den Leberzellbalken vom interlobulären Gewebe nach der Centralvene hinziehen und gemäss dem Verlauf der Capillaren im Ganzen eine radiäre Anordnung zeigen, weshalb sie Radiärfasern genannt wurden. Die Radiärfasern sind in unregelmässigen, oft weiten Abständen durch gleich starke Fasern verbunden, welche die Leberzellbalken überbrücken. Ich möchte sie als Verbindungsfasern bezeichnen. Endlich sind noch feinste Fäserchen zu erwähnen, die im Bereich der Capillaren hier und da zwischen den Zellelementen hervortreten und mit den Radiärfasern zusammenzuhängen scheinen. Da sie jedoch von Zellen stark verdeckt werden, so werden nach der Verdauungsmethode behandelte Schnitte bessere Auskunft über die genaueren Verhältnisse geben können.

Fig. 1.



Verdauungspräparat von der Leber eines normalen Neugeborenen. In allen Textfiguren haben folgende Buchstaben dieselbe Bedeutung: a) ein Stück des periportalen Gewebes, b) Radiärfasern, c) umspinnende Fasern, d) Verbindungsfasern. Alle Verdauungspräparate sind mit Eisenhämatoxylin gefärbt und bei 240facher Vergrösserung gezeichnet.

An diesen, die also das Bindegewebsgerüst der Leber isolirt darstellen, kann man sich jetzt leicht orientiren (Fig. 1). Zunächst

fallen die aus starken, kräftig gefärbten, welligen, zu einem mehr oder weniger dichten Geflechte verbundenen Faserzüge des interlobulären und die Central- und Lebervenen umgebenden Gewebes in die Augen.

Das interlobuläre Gewebe ist besonders rings um die Gefässlumina in dichten Geflechten angeordnet, nach der Peripherie zu, bildet es ein weiteres Maschenwerk. Von der Muscularis der grösseren Gefässe sind nur noch die zwischen den Muskelfasern liegenden Bindegewebsfasern erhalten geblieben. Die feinen Fasern liegen auf dem Gefässquerschnitt in circulären parallelen Reihen auf dem Längsschnitt bilden sie ein feines Gitterwerk, in dessen Maschen die Muskelfasern gelegen waren. Aus der Breite dieser Faserschicht lässt sich auch erkennen, ob es sich um ein Arterien- oder Venenlumen handelt. Hatte die Verdauungsflüssigkeit nicht allzulange auf den Schnitt eingewirkt, so findet sich oft auch noch die starke Elastica interna der Arterien erhalten.

Von dem intralobulären Gewebe erkennt man sogleich das System der Radiär- und Verbindungsfasern, die grosse, schlauchförmige, zur Aufnahme der Leberzellenbalken bestimmte Lücken zwischen sich fassen. Zwischen diesen Lücken liegen nach aussen von Radiärfasern begrenzte schmale Räume, in denen offenbar die Capillarröhren verliefen. Sie sind eingenommen von feinsten Fasern, die von den Radiärfasern ausgehen und je nach der Schnittebene ein die benachbarten Radiärfasern verbindendes feines Geflecht oder einen borstenartigen Besatz an diesen bilden. Es handelt sich hier um am unverdauten Schnitte schwer erkennbare Fasern, welche das Capillarendothelrohr mit dichtem Geflecht umspinnen — „umspinnende Fasern“ — und gleichsam eine adventitielle Hülle um dasselbe bilden, vielleicht auch sich an der Bildung eines pericapillären Lymphraumes betheiligen.

Damit ist der Aufbau des Stützgewebes der Leber des Neugeborenen gegeben. Ich habe ferner nach der Verdauungsmethode das Stützgewebe der Leber in verschiedenem Lebensalter untersucht und gefunden, dass in Bezug auf das Alter nur geringe Unterschiede im Bau desselben bestehen.

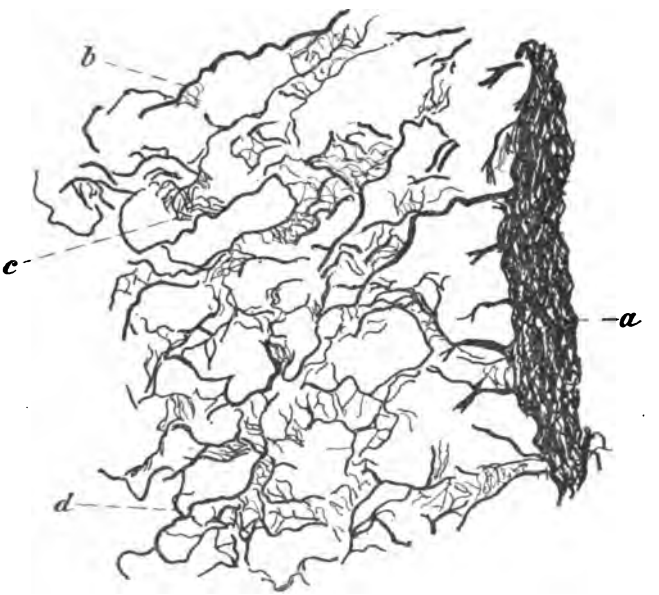
Es zeigte sich, dass das interlobuläre Gewebe älterer Kinder und des Erwachsenen gegenüber dem des Neugeborenen in dichteren Lagen angeordnet und in der Peripherie engmaschiger ist, und dass die umspinnenden Fasern ein weniger dichtes Netzwerk bilden.

Im Uebrigen scheinen in Bezug auf die Dicke der intralobulären Fasern geringe, individuelle Unterschiede zu bestehen.

Stärkere Differenzen in der Dicke wird man jedoch für pathologisch erklären müssen.

Einen Fall dieser Art will ich hier anführen. Es handelt sich um die Leber eines zweijährigen, an Gliosarkom der Retina verstorbenen Kindes, an der makroskopisch nur eine deutliche Zunahme der Consistenz auffiel. Mikroskopisch zeigten sich frische Gliommetastasen in dem verbreiterten interlobulären Gewebe und im Parenchym, ausserdem traten schon bei der van Gieson-Färbung die Radiär- und Verbindungsfasern als auffallend starke Stränge hervor. An verdauten Schnitten (Fig. 2) zeigte sich noch deutlicher eine starke Dickenzunahme der Radiär- und Verbindungsfasern, jedoch keine oder nur sehr geringe Zunahme der Fasermenge. Die Consistenzvermehrung würde sich hiernach erklären lassen.

Fig. 2.



Verdauungspräparat von der abnorm derben Leber eines 2jährigen Kindes. Die Radiär- und Verbindungsfasern sind auffallend dick. Figurenerklärung und Vergrösserung wie Figur 1.

Ich komme nunmehr zur Besprechung der von mir untersuchten 11 Fälle hereditärer Syphilis der Leber des Neugeborenen und Kindes.

Die Leber ist als dasjenige Organ, an dem zuerst durch die

hereditäre Lues bedingte Veränderungen erkannt und genauer beschrieben wurden, immer Gegenstand der Untersuchung geblieben, weil die der Syphilis zugeschriebenen Veränderungen sehr vielseitige sind und sehr verschieden gedeutet wurden.

Am einfachsten mit der hereditären Lues in Verbindung zu bringende Befunde sind solche, die als typische Syphilisproducte an der Leber der Erwachsenen bekannt sind, nämlich Gummen, doch findet man seltener die grossknotige Form mit secundärer localer Bindegewebswucherung und Lappenbildung der Leber als die Bildung zahlreicher miliarer und submiliarer Gummen. Häufiger als diese circumscripten Veränderungen und der hereditären Lues eigenthümlich sind diffuse, und zwar diffuse Zelleninfiltration der Leber und diffuse Bindegewebswucherung, die meist mehr das intralobuläre wie das interlobuläre Bindesubstanzgerüst der Leber bevorzugt, zuweilen jedoch in erster Linie die Wand der Pfortader zweige oder der Gallengänge befällt. Das gleichzeitige Vorkommen diffuser und circumscripter Processe in derselben Leber macht das Bild häufig zu einem sehr complicirten.

Hinsichtlich der diffusen Zelleninfiltration hat R. Hecker auf Grund seiner Untersuchungen an den Lebern nichtsyphilitischer Neugeborener gezeigt, dass sie mit Wachsthumsvorgängen und der Eigenschaft der fötalen Leber als blutbildendes Organ in Verbindung zu bringen ist. Von diesen Befunden sind makroskopisch nur grössere Gummen und stärkere locale oder diffuse Bindegewebswucherungen erkennbar, letztere unter dem Bilde der zuerst von Gubler beschriebenen Feuersteinleber; während Lebern, die mikroskopisch zellige Infiltration oder beginnende diffuse Bindegewebswucherungen zeigen, als Ausdruck dieser Veränderungen nur eine abnorme Grösse und Gewicht, in letzterem Falle auch eine vermehrte Consistenz darbieten.

Das durchschnittliche Verhältniss vom Leber- zum Körpergewicht wurde von Birch-Hirschfeld bei normalen Föten und Neugeborenen zu 1:21,7, bei syphilitischen zu 1:16,6; von Hecker bei normalen Föten zu 1:23, bei syphilitischen zu 1:16, bei normalen reifen Todtgeborenen zu 1:20, bei syphilitischen zu 1:13,5 angegeben.

Diejenigen meiner Fälle, die mikroskopisch lediglich das Bild zelliger Infiltration bieten, werde ich zunächst besprechen und dabei auf die Deutung der erhobenen Befunde unter Berücksichtigung der normalen Anatomie der Leber des Neugeborenen näher eingehen.

Vorausschicken möchte ich noch, dass nur dann eine Leber als von hereditär syphilitischen Neugeborenen stammend bezeichnet wurde, wenn, wie aus den Sectionsprotokollen ersichtlich, gleichzeitig an mehreren Organen für hereditäre Lues characteristische Erscheinungen vorhanden waren, zum Vergleich als normal oder nichtsyphilitisch nur solche, wo die Section jeden Gedanken an Lues ausschloss, und sich meist eine andere Todesursache nachweisen liess, herangezogen wurden.

In der Regel wurde jede Leber vergleichsweise mit mindestens zwei verschiedenen Fixirungsflüssigkeiten behandelt, und wurden hierbei verwandt: Müller-Formol, Formol, Alkohol in verschiedenen Concentrationen, Essigsublimat, van Gehuchten's, Zenker's, Flemming's, Hermann's und Rabl's Gemisch. Die Einbettung erfolgte in Paraffin und Celloidin. Die Schnitte wurden regelmässig mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson gefärbt, ausserdem kamen noch folgende Färbungsmethoden zur Anwendung: Mallory's Bindegewebsfärbung, Färbungen mit Heidenhain's Eisenhämatoxylin und Rubin-S, bezw. van Gieson's Picrinsäure-Säurefuchsinmischung, Safranin, endlich elastische Faserfärbung mit Orcein, nach Weigert und Riehl's Modification der Weigert'schen Methode.

In jedem Fall wurden sodann Schnitte nach der Verdauungsmethode behandelt.

Aus den Sectionsberichten wurden die mit der hereditären Syphilis in Verbindung zu bringenden Veränderungen ausführlich wiedergegeben.

I. Gruppe: Abnorm grosse und schwere Lebern mit diffuser Zelleninfiltration.

I. Fall. Anatomische Diagnose: Syphilis congenita. Pneumonia syphilitica chronica duplex. Pancreatitis syphilitica. Osteochondritis syphilitica. Intumescentia hepatis et lienis.

Sectionsbericht (Nr. 219. 1902): Geburtshilfliche Klinik J.-Nr. 225. 1902.

Nicht ausgetragenes Kind männlichen Geschlechts (8.—9. Monat), welches 10 Minuten gelebt hatte. Anamnese: Mutter III. p.; eine Frühgeburt; eine normale Geburt. Körpergewicht 2350 gr. Länge 40 cm.

Im Gehirn noch fast gar keine Entwicklung markhaltiger Nervenfasern.

Beide Lungen liegen weit vor.

Die Pleurahöhlen sind frei von Flüssigkeit.

Beide Lungen, besonders die rechte, sind in ganzer Ausdehnung sehr derb anzufühlen. Die Oberfläche erscheint ziemlich gleichmässig

gelblich-grauroth mit unregelmässigen, kleinen punktförmigen Blutaustritten unter der Pleura.

Auf dem Durchschnitt durch beide Lungen erscheint das Parenchym gleichmässig gelblich grauroth, sehr derb, ohne grössere gelbliche Heerde.

In der Bauchhöhle findet sich eine geringe Menge einer gelben, klaren Flüssigkeit.

Die Bauchhöhle wird zum grössten Theil von der stark vergrösserten Leber eingenommen.

Unter dem Magen kommt das Pancreas in Form eines sehr grossen, sehr fest, fast knorpelhart anzufühlenden Zapfens zum Vorschein.

Das Pancreas zeigt sich auf dem Durchschnitt in ganzer Ausdehnung von graugelblicher Farbe und sehr fester Consistenz. Die einzelnen Läppchen sind sehr wenig deutlich und durch grauweissliche Streifen von einander geschieden.

Die Milz ist $5^1/_2$ cm lang, am Hilus 3 cm breit mit einigen tiefen Incisionen, von dunkelrother Farbe. Kapsel etwas gespannt, Oberfläche glatt. Parenchym auf dem Durchschnitt dunkelroth mit deutlichen, als weissliche Pünktchen hervortretenden Follikeln. Consistenz ist nicht vermehrt.

Die Epiphysengrenze der Extremitätenknochen bildet einen breiten gelben Saum, scharf abgegrenzt vom Knorpel. In die Diaphyse erstreckt sich überall auf eine ziemlich weite Strecke ein sehr derbes, gelbweissliches Gewebe. Die Mitte der Diaphyse zeigt an sämmtlichen Knochen eine starke Verdickung der Compacta.

Auf dem Durchschnitt durch die Schädelbasis findet sich die Knorpel-Knochengrenze am Keilbein und Hinterhauptsbein sehr sklerotisch.

Die Placenta ist unregelmässig, rundlich (16 cm lang, 18 cm breit). Nabelschnur nicht vollständig in der Mitte inserirend. In der Placenta findet sich eine ca. zehnpfennigstückgrosse, rundliche Stelle von gelbweiss durchschimmernder Farbe. Auf dem Durchschnitt findet sich hier eine kleine, von dicker, gelblicher Masse eingenommene Höhle.

Leber. Makroskopischer Befund: Die Leber ist sehr gross. Breite 12 cm, des rechten Lappens 7, des linken 5 cm. Höhe des rechten Lappens $6^1/_2$, des linken 7 cm. Gewicht 155 gr; im Verhältniss zum Körpergewicht 1 : 15. Die Oberfläche ist überall gleichmässig glatt, von dunkelbraunrother Farbe. Consistenz ziemlich weich. Auf der Schnittfläche ist das Parenchym von gleichmässig dunkelbraunrother Farbe. Die Läppchenzeichnung ist sehr undeutlich.

Die Gallenblase ist stark ausgedehnt und enthält reichlich zähflüssige, hellgelbe Galle.

Mikroskopischer Befund: Das Lebergewebe ist gleichmässig mit Zellen übersät, die in lockeren, oft in einander überfliessenden Haufen angeordnet, sich deutlich von den Parenchymzellen abheben und sich schon bei schwacher Vergrösserung in der Hauptsache in grössere Zellen mit grossem, lichtem Kern und kleinere mit dunklem Kern eintheilen lassen.

Bei Prüfung dieser Zellen mit starken Systemen lassen sich folgende Formen unterscheiden: 8—10 μ grosse, meist rundliche, theilweise auch

ovale oder vieleckige Zellen mit einem ca. 7 μ grossen, meist runden, selten ovalen Kern, der eine scharfe Contur und deutliche Kernstructur besitzt, im Ganzen aber chromatinarm ist (Tafel V, VI, Fig. 1, 2, 4 c). Diese Zellen haben, was Zellform und Beschaffenheit des Kernes und zuweilen auch ihre Grösse betrifft, einige Aehnlichkeit mit Leberzellen, unterscheiden sich aber von diesen wesentlich durch ein homogeneres, mit Hämatoxylin-Eosin sich dunkler violett färbendes Protoplasma. Ein Theil liegt in Haufen von 4—15 Stück zusammen, in denen die Zellen entweder locker und unregelmässig gruppirt sind, theilweise jedoch so eng an einander liegen, dass sie sich an den Berührungsflächen gegenseitig abplatten, oder dass ihr Protoplasma sogar zu einer Art Syncytium verschmolzen erscheint (Tafel V, VI, Fig. 2 u. 4 c). Die Heerde sind mitten unter den Leberzellen gelegen, die durch sie aus einander gedrängt und aus ihrer radiären Anordnung gebracht werden. Stellenweise sind die syncytialen Gebilde den Leberzellenbalken so eng angelagert, dass sie, da beider Protoplasma scheinbar ohne Grenze in einander übergeht, gleichsam Auswüchse derselben darstellen.

Zellen dieser Art kommen sodann in einzelnen Exemplaren über das ganze Gewebe zerstreut vor. Sie liegen theils frei zwischen den Leberzellen, theils treten sie zu ihnen in engere Beziehung. Man findet sie in letzterem Falle wie die Osteoklasten in den Howship'schen Lacunen in mehr oder weniger tiefen, entsprechend grossen Ausbuchtungen des Leberzellenprotoplasmas gelegen, das durch sie vom Rande her wie angenagt erscheint; oder sie liegen bei entsprechender Schnittrichtung in allseitig von Leberzellenprotoplama umgebenen Hohlräumen.

Vereinzelt sieht man sie sodann in den Capillaren und hier und da im Lumen eines Pfortaderzweiges oder einer Centralvene liegen.

In grösserer Zahl zerstreut, finden sie sich endlich in den Maschen des periportalen und des die Centralvenen umgebenden Gewebes.

Die grössere Zahl der das Lebergewebe infiltrirenden Zellen besteht aus kleineren Zellformen von einem Durchmesser von 4—7 μ und 2—4 μ grossen rundlichen oder fractionirten Kernen.

Die Zellen sind, abgesehen von ihrer geringen Grösse, durch den hohen Chromatingehalt ihres Kernes ausgezeichnet, zeigen aber unter einander mannigfache Verschiedenheiten.

Ihre Grösse kann in den angegebenen Grenzen schwanken; die Mehrzahl misst durchschnittlich 6 μ. Die Farbe des Protoplasmas, das teils als äusserst schmaler, theils wieder als breiter Saum den Kern umgibt und häufiger eine rundliche als eckige Gestalt darbietet, kann bei Hämatoxylin-Eosinfärbung die verschiedensten Uebergänge vom Violett zum Roth-Violett und zum intensiven Hämoglobin-Roth der rothen Blutkörperchen zeigen. Die Stärke der Hämoglobinfärbung des Protoplasmas steht im geraden Verhältniss zum Chromatinreichthum des Kernes. Man findet demnach in intensiv roth gefärbten Zellen einen durch Hämatoxylin tief blauschwarz gefärbten, structurlosen, kleinen runden oder fractionirten Kern; während Zellen mit violettem Farbenton des Protoplasmas meist einen zwar sehr chromatinreichen, aber meist noch deutliche Structur zeigenden Kern enthalten. Die letzteren zeigen vielfach den farblosen Blutkörperchen ähnliche Formen, während die ersteren auf

Grund der tief blauschwarzen Kernfärbung und der mit den kernlosen rothen Blutkörperchen an Intensität übereinstimmenden Hämoglobinfärbung als neugebildete kernhaltige rothe Blutkörperchen, Erythroblasten, angesprochen werden müssen, deren Grösse allerdings nicht immer der der fertigen rothen Blutkörperchen gleichkommt, sondern sie bisweilen übertrifft oder auch nicht erreicht (Tafel V, VI, Fig. 1, 2, 4 e). In den nach van Gehuchten fixirten Präparaten erscheinen diese hämoglobinhaltigen Zellen als farblose, oder einen zarten, rothen Schimmer zeigende Kreise mit rother Contur, die ausser den dunklen Kernen im Centrum in der Peripherie noch kleinste, rothe Hämoglobinkörnchen einschliessen und sich von einem Theil der fertigen rothen Blutkörperchen nur durch das Vorhandensein eines Kernes unterscheiden. Hervorzuheben ist, dass zwischen den beiden Hauptformen der kleinen, dunkelkernigen Zellen Uebergänge vorkommen, so dass es oft schwer zu entscheiden ist, ob eine Zelle als Leukocyt oder Erythroblast anzusprechen ist, und dass oft nur eine beginnende Rothfärbung des Zellleibes sie zu den Erythroblasten zählen lässt. Die Zellen liegen in sehr lockeren Haufen von 10—50 Stück zusammen, zugleich sind sie jedoch in einzelnen Exemplaren über das ganze Gewebe zerstreut. Ein Theil der Zellgruppen und Einzelzellen liegt zwischen den Leberzellen oder selbst mit den vorher beschriebenen grossen hellkernigen Zellen in Buchten der letzteren, der grösste Theil jedoch findet sich in kleineren länglichen Haufen im normal weiten Capillarlumen oder in grösseren, mehr rundlichen Gruppen in circumscripten Ectasien desselben.

Endlich sind noch Zellen zu erwähnen, die gleichsam eine Zwischenform unter den beschriebenen Hauptzellformen darstellen.

Es sind das 6—7 μ grosse Zellen, deren 4—6 μ messender Kern von einem schmalen Protoplasmasaum umgeben ist, und sich von den erst erwähnten grossen, hellkernigen Zellen im wesentlichen nur durch geringere Grösse und durch ein dichteres Chromatingerüst ihres Kernes auszeichnen (Tafel V, VI, Fig. 1 2, 4 d). Dass sie gleichsam eine Zwischen- oder Uebergangsform darstellen, documentirt sich auch in ihrer Lage. Sie liegen nämlich weniger in Haufen getrennt für sich, als viel mehr einzeln oder in Gruppen zwischen den erwähnten Zellen und bilden gleichsam den Uebergang von der einen Zellform zur anderen. Hinzuzufügen ist an dieser Stelle, dass ein grosser Theil der Zellhaufen sich nicht aus einer Zellart zusammensetzt, sondern Vertreter aller drei Zellformen, deren Kerne häufig Theilungsfiguren zeigen, enthält, und dass, wenn es sich um Gruppen nur einer Zellart handelt, diese meist aus den grossen, hellkernigen Zellen oder aus Erythroblasten gebildet werden.

Endlich finden sich über das Gewebe zerstreut einzelne eosinophile Zellen und wenige Riesenzellen. Die ersteren sind sehr verschieden an Grösse und entsprechen nach Grösse und Kern meist den Uebergangszellformen oder den kleinen Zellen, theilweise jedoch auch den grossen Zellen mit lichtem Kern. Sie finden sich einzeln zwischen den Leberzellen, in den Capillaren, in grösserer Zahl jedoch im periportalen und in dem die Centralvenen umgebenden Gewebe. Riesenzellen liegen in

wenigen Exemplaren im Capillarlumen; sie messen ca. 11—17 μ und besitzen meist grosslappige Kerne.

Ein radiärer Verlauf der Leberzellenbalken und eine Zusammenordnung der letzteren zu Läppchen wie in der Leber des Erwachsenen sind durch die Zwischenlagerung der Zellhaufen und die unregelmässige Weite der Capillaren wenig ausgeprägt oder ganz verwischt.

Die Leberzellen machen einen durchaus normalen Eindruck. Die im Ganzen weiten, blutreichen Capillaren gehen, wie erwähnt, stellenweise in Erweiterungen über, die den kleinzelligen Heerden zur Aufnahme dienen.

Ein eigenartiges Bild gewähren das periportale und das die Centralvene umgebende Gewebe. Dasselbe besteht aus einem breiten, lockeren Netzwerk von kernreichen Bindegewebsbündeln, in dessen Maschen zahlreiche Zellen von den verschiedenen, vorher beschriebenen Typen eingelagert sind; in der Mehrzahl findet man die Uebergangszellformen, die grossen und eosinophile Zellen.

Die Zellinfiltration nimmt theilweise mehr die Peripherie des Gewebes ein, theilweise erstreckt sie sich über das ganze Gewebe bis zur Muscularis der Gefässe, so dass das Bindegewebe fast ganz verdeckt ist und die Gefässwände von einem breiten Zellmantel umgeben sind. Die Wände der grösseren Gefässe und Gallengänge sind ohne Besonderheiten. Die Leberkapsel ist nicht verdickt.

II. Fall. Anatomische Diagnose: Syphilis congenita. Gummata pulmonis utriusque. Gumma ossis parietalis sinistri. Osteochondritis syphilitica. Intumescentia hepatis et lienis. Pemphigus syphiliticus.

Sectionsbericht (Nr. 31. 1902): Geburtshilfliche Klinik J.-Nr. 22. 1902.

Todtgeborener, ausgetragener Knabe. Körpergewicht 3000 gr. Länge 52 cm. Anamnese: Mutter IV. p. 2 Aborte; eine normale Geburt.

An den Zehen des linken Fusses und am linken Unterschenkel befinden sich kleine, nicht ganz linsengrosse, bläschenförmige Abhebungen der Epidermis von blaurother Farbe, in deren Umgebung die Haut etwas röthlich erscheint und scharf von der sehr blassen Hautfarbe absticht. Am Malleolus externus des rechten Fusses ist die Epidermis in Linsengrösse abgelöst.

Ueber dem linken Scheitelbein bemerkt man eine ganz geringe, blutige Suffusion des Unterhautzellgewebes. Nach Abnahme des Schädeldaches findet sich an der Innenfläche des linken Scheitelbeines, etwa in dessen Mitte eine ca. fünfpfennigstückgrosse, derb anzufühlende, etwas verdickte Stelle, an der unter der Dura gelbliche Massen durchschimmern. Beim Durchschneiden zeigen sich hier dicke, gelbliche, käsige Massen, die den Knochen an der Innenfläche einnehmen und von der Dura bedeckt sind. Die Gefässe der Pia, besonders auch die kleineren Arterien sind linkerseits stark gefüllt. Die Pia ist sehr dünn und zart.

Beide Lungen sind sehr gross und schwer und derb anzufühlen. Die linke Lunge zeigt an der Oberfläche ein eigenthümlich fleckiges

Aussehen, indem kleine punktförmige und etwas grössere durch Confluenz kleinerer entstandene Blutaustritte mit grossen, gelblich-röthlichen, derben, im Lungenparenchym gelegenen Heerden abwechseln. Gewicht der linken Lunge 70 gr. Auf dem Querschnitt zeigt sich das Lungenparenchym durchsetzt von grösseren und kleineren derben, gelbweissen Heerden, zwischen denen noch erhaltene schmale Streifen von röthlichem Lungenparenchym zum Vorschein kommen.

Die rechte Lunge ist ähnlich beschaffen wie die linke, nur etwas umfangreicher. Ihr Gewicht beträgt 85 gr.

Der obere Theil der Bauchhöhle ist ganz von der sehr grossen Leber eingenommen, die die übrigen Organe zum grossen Theil verdeckt.

Die Bauchhöhle ist frei von Flüssigkeit.

Die Milz ist ziemlich gross, von dunkelbraunrother Farbe und sehr zerreisslich. Länge 6 cm. Breite am Hilus ca. 4 cm. Gewicht 20 gr.

An der oberen und unteren Epiphysengrenze des rechten Femur und der Tibia ist die Knorpel-Knochengrenze als relativ breiter, etwas unregelmässiger, deutlich gelber Saum sichtbar.

Leber. Makroskopischer Befund: Die Leber ist sehr gross. Grösste Breite 13 cm. Höhe des rechten Lappens $8^1/_2$ cm, des linken 9 cm. Breite des rechten Lappens 8—$8^1/_2$ cm, des linken 5—$5^1/_2$ cm. Gewicht 220 gr; im Verhältniss zum Körpergewicht 1:13. Das Parenchym ist von bräunlichrother Farbe. Die Consistenz ist verhältnissmässig weich. Die Läppchenzeichnung wenig deutlich.

Mikroskopischer Befund: Das Lebergewebe ist wiederum von Zellen infiltrirt, die nach Art und Lage den im ersten Fall beschriebenen durchaus gleichen.

Ein Unterschied zum vorigen Fall besteht jedoch einmal darin, dass die Zellen hier durchweg in circumscripteren, dichten Haufen angeordnet sind, zwischen denen grössere und kleinere Stellen von zellenfreiem Parenchym liegen. Sodann treten die grossen Zellen mit lichten Kernen, sowie die Uebergangszellen gegenüber den kleinen, dunkelkernigen Zellen an Zahl hervor. Sie liegen, oft mit einzelnen kleineren Zellformen gemischt, meist in grösseren Gruppen von 10—30 Stück durchweg extracapillär zwischen den Leberzellen.

Die Capillaren sind sehr weit und blutreich und enthalten meist nur kleinere Haufen der kleinen, dunkelkernigen Zellen, deren Protoplasma oft ausgesprochene Hämoglobinfärbung erkennen lässt.

Das periportale Gewebe und das Stützgewebe der Lebervenen sind theilweise ganz zellfrei, theilweise in den peripheren Schichten mit den bekannten Zellen infiltrirt.

III. Fall. Anatomische Diagnose: Syphilis congenita. Osteochondritis syphilitica. Haemorrhagiae punctatae peritonei, pleurae, pericardii, cerebri. Pemphigus syphiliticus. Intumescentia hepatis et lienis.

Sectionsbericht (Nr. 456. 1901): Geburtshilfliche Klinik J.-Nr. 584.

Einen Tag altes, anscheinend ausgetragenes Mädchen von 48 cm Körperlänge und 2750 gr Gewicht.

Anamnese: Mutter III. p., ohne Zeichen von Lues. Erstes Kind Frühgeburt im VII. Monat. Das zweite Kind lebt.

An beiden Unterschenkeln und namentlich an den Füssen finden sich bis reichlich erbsengrosse, mit eiteriger Flüssigkeit gefüllte Epidermisblasen. Ein Theil dieser Blasen ist bereits entleert, und liegt das Corium vielfach frei. Aehnliche, nur etwas kleinere Blasen finden sich auch an den Händen.

Auf einem Horizontalschnitt durch das Gehirn sind überall in der Gehirnsubstanz zerstreut zahlreiche, kleinpunktförmige Hämorrhagien bemerkbar.

Lungen gut ausgedehnt, meist lufthaltig mit einigen derberen Stellen.

Im Epicardium zahlreiche, bis linsengrosse Blutextravasate sichtbar.

Das Abdomen ist stark ausgedehnt. Die linke obere Hälfte der Bauchhöhle ist zum grossen Theil durch die enorm vergrösserte Milz ausgefüllt.

Die Milz ist stark vergrössert. 9 cm lang, 4 cm breit. Gewicht 50 gr. Die Oberfläche ist ganz glatt, dunkelbraunroth. Die Consistenz ist fest.

An der Epiphysengrenze der langen Röhrenknochen findet sich überall eine sehr breite, gelbliche Verkalkungszone.

Leber. Makroskopischer Befund: Die sehr grosse Leber nimmt einen grossen Theil der Bauchhöhle ein. Grösste Breite $11^1/_2$ cm. Höhe des rechten Lappens 8 cm, die des etwas nach oben gezogenen linken Lappens $9^1/_2$ cm. Gewicht 220 gr; im Verhältniss zum Körpergewicht 1 : 12,5. Die Farbe ist ziemlich dunkelbraunroth. Läppchenzeichnung undeutlich. Die Consistenz ist nicht vermehrt.

Mikroskopischer Befund: Ueber das Gewebe zerstreut liegen die bekannten Zellen und Zellheerde, jedoch in bedeutend geringerer Zahl wie in den beiden ersten Fällen.

Der grösste Theil besteht aus kleineren oder grösseren, meist intracapillär gelegenen Haufen kleiner, sehr dunkelkerniger Rundzellen mit grösstentheils ausgesprochener Hämoglobinfärbung des Protoplasmas. Die Capillaren sind an einzelnen Stellen ausserordentlich weit und prall mit rothen Blutkörperchen gefüllt; sie fassen hier sehr schmale Leberzellenbalken zwischen sich. An anderen Stellen sind sie auffallend eng und wenig bluthaltig.

Das periportale Gewebe ist theils in ganzer Ausdehnung dünn mit den grösseren Zellformen infiltrirt, theils enthält es in seiner Peripherie circumscripte Heerde, die sich aus grossen, hellkernigen Zellen, Uebergangszellen und hämoglobinhaltigen, kleinen Zellen zusammensetzen.

Das von den drei beschriebenen Fällen durch die Verdauungsmethode dargestellte Stützgewebe der Leber zeigt keine Abweichungen vom Normalen.

Die Befunde an diesen drei Lebern stimmen also im Wesentlichen mit einander überein.

Als einzige makroskopische Veränderungen wurden eine abnorme Grösse und ein hohes Gewicht notirt, die Consistenz des Gewebes wurde dagegen als normal oder weich bezeichnet.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich in allen Fällen als wesentlichster Befund die näher beschriebene zellige Infiltration des Lebergewebes. Dieser Zellinfiltration, die als einziger mikroskopischer Befund bei abnorm grossen und schweren Lebern hereditär syphilitischer Früchte schon lange bekannt war, ist bis in die letzte Zeit eine für die hereditäre Lebersyphilis characteristische, oder doch jedenfalls pathologische Bedeutung zugesprochen worden. Ueber die Natur und Herkunft der die Infiltration bedingenden Zellelemente herrschten dagegen die verschiedensten Ansichten, von denen ich hier einige kurz wiedergeben will.

Gubler, v. Baerensprung und Wagner erwähnen nur das Vorkommen von Kernen und Kernhaufen im Zusammenhang mit Bindegewebswucherungen in der Leber. Schott hält Rundzellenhaufen in der Umgebung der Pfortader und zwischen den Leberzellen für Anhäufungen von Lymphdrüsenelementen. Hintzen unterscheidet runde, stark glänzende Kerne, gewöhnliche Lymphkörperchen, lymphkörperchenähnliche und grössere, runde Zellen mit zwei und mehreren Kernen. Wronka spricht von das portale und intraacinöse Gewebe diffus durchsetzenden Granulationszellen und sieht kleinere und grössere Körper im Parenchym als Conglomerate von gegen einander comprimirten, atrophirten oder Kernwucherung zeigenden Leberzellen an; ebenso sollen freie Kerne und Kernkörperchen von durch den luetischen Process untergegangenen Leberzellen herrühren.

Caillé unterscheidet zwischen eigentlichen Rundzellen und eigenthümlichen grösseren Zellen, welche er für im Wachsthum gehemmte, auf einem embryonalen Stadium stehen gebliebene Leberzellen ansieht.

Hutinel und Hudelo theilen den zu zelliger Infiltration führenden Vorgang in verschiedene Stadien ein. Im ersten Stadium finden sich Haufen von 10 und mehr Leukocyten, die stellenweise im Begriff sind auszuwandern, in den erweiterten Capillaren. Das zweite Stadium zeigt die per diapedesin ausgewanderten Leukocyten in Haufen im interstitiellen Gewebe — oft ringförmig um die Pfortaderzweige — und zwischen den Leberzellen liegen. Letztere werden durch die zellige Infiltration auseinandergedrängt, vielfach erleiden sie jedoch als „noch schlecht differenzirte und wenig

stabile Elemente durch den formativen Reiz der Zelleinwanderung eine Umwandlung" dadurch, dass ihre Kerne sich vervielfältigen, ihr Protoplasma seinen Character verliert oder ganz oder bis auf einen schmalen Saum schwindet. „Sie tragen somit zu einem guten Theil zur Bildung jener lebhaft gefärbten Zellgruppen bei, welche man auf den ersten Blick als allein aus ausgewanderten Rundzellen gebildet betrachten könnte." Hutinel und Hudelo sowie ein Theil der Autoren, wie neuerdings noch Lubarsch, identificiren übrigens auch einfache kleinere Rundzellenhaufen mit miliaren Gummen, bezw. stellen sie als deren Anfänge dar.

Loder unterscheidet zwischen Leukocyten und epitheloiden Zellen mit bläschenförmigem Kern und beträchtlicher Protoplasmaanhäufung. Letztere sind Gefässendothelien, die durch das syphilitische Gift in Wucherung gerathen sind — „endothelialer Katarrh der Blutgefässen."

R. Hecker unterschied auf Grund seiner an normalen Lebern angestellten, vergleichenden Untersuchungen in der Leber normaler wie syphilitischer, ausgetragener oder unreifer Früchte besonders zwei Zellformen:

Die Zellen der einen Art, die er als „Proliferationszellen" bezeichnet, „haben runde oder ovale Kerne, die etwas kleiner und dunkler als die der Leberzellen sind, aber immer noch ein helles, bläschenartiges, epitheloides Aussehen und ein meist gut ausgeprägtes Chromatingerüst haben. Ihr Leib ist zuweilen gross, manchmal aber nur als eine schmale, den Kern umgebende Zone, sehr selten garnicht erkennbar und gibt mit den angewandten Contrastfarben Orange und Eosin einen ganz ähnlichen, nur etwas dunkleren Farbenton wie der der Parenchymzellen. Sie kommen zum Theil einzeln, in der Regel aber in kleineren Gruppen von 4—6, oder in grösseren bis zu 40 und mehr Exemplaren vor, liegen dann ohne Zwischenräume dicht an einander und zeigen in den meisten Fällen einen directen Zusammenhang mit den Balken der Leberzellen, von welchen sie auch offenbar ausgehen." Die „Proliferationszellen" finden sich in den vor Geburt abgestorbenen Fällen immer und zwar reichlich und fast stets in Gruppen. Es handelt sich ohne Zweifel um Abkömmlinge des Epithels, des Leberparenchyms. Die Zellen sind nichts Anderes als proliferirte Leberzellen. Die Proliferation derselben kommt auch bei normalen Föten als Wachsthumserscheinung vor, erfährt aber durch die Syphilis eine deutliche Steigerung. Die die zweite Zellart darstellenden „Blutzellen" haben erheblich kleinere und dunklere

Kerne wie die „Proliferationszellen“ mit nicht erkennbarem, oder nur undeutlich differenzirten Kerngerüst. Die Kerne sind in der Regel rund, selten gebogen oder fractionirt. Ihr Zellleib ist garnicht oder nur als schmaler Saum erkennbar. Ist er breiter, so gibt er mit Eosin denselben Farbenton wie die rothen Blutkörperchen. Die Zellen liegen fast durchgängig in Capillaren, sowohl einzeln wie in verschieden grossen Gruppen. Nur wenn ihre Zahl eine ungewöhnlich reichliche ist, trifft man sie auch ausserhalb der Spalträume, auf den Leberzellenbalken gelagert. Ihre dunklen Kerne, deren Gestalt Uebergänge aufweist zwischen rund, oval, wurstförmig und fractionirt, sowie ihr gleich den Erythrocyten färbbarer Leib lässt sie als junge, kernhaltige Blutkörperchen erkennen, während zugleich ihr oft beobachteter Zusammenhang mit den Capillarendothelien auf diese als ihre Ursprungsstätte hinweist.“

Neben diesen Hauptzellformen erwähnt Hecker sodann noch Leukocyten, die an einigen syphilitischen Lebern zerstreut vorkommen und eine diffuse, echte kleinzellige Infiltration darstellen, sich jedoch in einem Falle nicht genau von den „Blutzellen“ unterscheiden lassen, so dann vereinzelt vorkommende, freiliegende Zellen, mit besonders hellen Kernen und schmalem Zellleib, wahrscheinlich aus dem Knochenmark stammend, und endlich noch grosse, hellkernige, lymphoide Zellen, in dem lockeren periportalen Gewebe gelegen.

Somit hat Hecker gezeigt, dass ein Theil der mannigfachen, die Infiltration bedingenden Zellformen aus „Blutzellen“ d. h. aus neugebildeten, jungen, kernhaltigen Blutkörperchen besteht, die in der fötalen Leber, als einem blutbildenden Organ, entstanden sind, und dass sowohl ihr Vorkommen, wie das der als gewucherte Leberzellen gedeuteten Proliferationszellen an sich nicht für die hereditäre Syphilis characteristisch ist.

Die Thatsache, dass die Leber während der Embryonalzeit die Bildungsstätte rother bezw. weisser Blutkörperchen sei, war schon längst aus den Untersuchungen von Reichert, Weber, Kölliker, Fahrner, Neumann u. A. bekannt, jedoch bei Beurtheilung der Befunde an Lebern syphilitischer Früchte nicht berücksichtigt worden. Auf den sehr vielseitig gedeuteten Vorgang der Blutbildung in der fötalen Leber muss ich zur Beurtheilung meiner Befunde kurz eingehen, kann jedoch nur einen Theil der zahlreichen, einschlägigen Arbeiten berücksichtigen.

Kölliker und Neumann sahen zuerst in der Leber eine

Bildungsstätte weisser und rother, bezw. rother Blutkörperchen. Nach ersterem entstehen in der Leber frei im Blut, aus durch die Nabelvene zugeführtem Material weisse Blutkörperchen und aus diesen rothe, oder nach einer späteren Angabe erfolgt in der Leber nur die Umbildung an anderer Stelle z. B. in der Milz gebildeter, weisser Blutkörperchen in rothe. Nach Neumann entstehen nur rothe Blutkörperchen in der Leber und zwar aus Mutterzellen, die zum Theil kernhaltig, zum Theil nur Protoplasmamassen darstellend, in nischenartigen, dem Capillarlumen zugewandten und mit ihm vielfach in Communication stehenden Aushöhlungen der Leberzellen liegen. Im Protoplasma dieser Zellen tritt ein Kern auf, in dessen Umfang sich durch Abscheidung von Seiten der Kerne oder durch Umwandlung des sie umgebenden Protoplasmas eine homogene, gelbe Substanz ablagert. Die somit endogen entstandene junge Blutzelle wird ausserhalb ihres Muttergebildes nach Zerfall ihres Kernes zur kernlosen Blutscheibe. Howell sieht als Mutterzellen kernhaltiger rother Blutkörperchen Gruppen von Mesoblastzellen an, welche nach der Lage den künftigen Blutgefässen (Venen) entsprechen.

Foà und Salvioli lassen die rothen Blutkörperchen aus Zellen entstehen, die bald ein farbloses, bald ein hämoglobinhaltiges Protoplasma besitzen, und deren Mutterzellen Riesenzellen sind.

Nach M. B. Schmidt entstehen in der Leber sowohl weisse wie rothe Blutkörperchen. „Die ersteren werden von den Endothelien der Capillaren durch karyokinetische Theilung producirt und pflanzen sich selbst durch Mitose fort. Die rothen entstehen aus den farblosen durch Auftreten von Hämoglobin im Protoplasma und besitzen ebenfalls die Fähigkeit äquivalenter Theilung durch Mitose.“ Von seinen Darstellungen hebe ich das Folgende hervor: Bei menschlichen Embryonen jedes Alters bis zur Reife sind zellenreiche Heerde von sehr verschiedener Grösse in das Parenchym eingestreut, die bei schwacher Vergrösserung den Eindruck kleinster Lymphknötchen hervorrufen und aus Zellen bestehen, die sich von den Leberzellen durch ihre stark färbbaren Kerne und relative Kleinheit unterscheiden. Die Zellhaufen liegen zum Theil in circumskripten Ectasien der Capillaren, theils zumal die kleineren Haufen zwischen der Capillarwand und den Leberzellen, welche durch sie oft vom Rande her wie ausgehöhlt und angefressen erscheinen.

Die diese Haufen zusammensetzenden Zellen unterscheiden sich von einander durch die Beschaffenheit des Protoplasmas, je

nach Vorhandensein oder Fehlen des Hämoglobins. Die in ihrem Umfang sehr variablen farblosen Zellen gleichen durchaus den gewöhnlichen Leukocyten. Die hämoglobinhaltigen Zellen schwanken im Gegensatz zu den kernlosen Blutscheiben sehr in ihrer Grösse. Die Mehrzahl ist von gleicher Grösse wie letztere, andere sind kleiner oder grösser. Ebenso ist der Hämoglobingehalt sehr schwankend und erscheint bald als die gesättigte Farbe fertiger rother Blutkörperchen, bald als ein eben erkennbarer Stich des Protoplasmas ins Gelbliche. Die mittleren und grossen hämoglobinhaltigen Zellen stimmen im Kern mit den Leukocyten überein und lassen sich oft nur durch den Hämogloblingehalt von diesen unterscheiden, die kleinen, hämoglobinreichsten haben einen kleinen, sehr chromatinreichen Kern ohne Kernstructur. In demselben Rundzellenheerd können hämoglobinhaltige Zellen mit farblosen vereinigt liegen, oder eine Gruppe besteht nur aus farblosen Zellen. An den Heerden, welche nicht durch eine deutliche Capillarmembran gegen die Leberzellen abgegrenzt sind, trifft man an einzelnen Stellen der Peripherie Zellen mit gestreckten, platten Kernen, die bald licht, bläschenförmig, mit acutem Chromatingerüst versehen, bald dunkelfärbbar, sehr reich an Chromatinsubstanz sind und Endothelien darzustellen scheinen. Diese Endothelien sind die Mutterzellen weisser Blutkörperchen, indem sie entweder in das Capillarlumen hinein sich vermehren, oder in den angrenzenden Leberzellbalken hineinwuchern und hier in der vorher compacten Leberinsel einen Zellheerd bilden, der später mit dem Capillarlumen wieder in Communication tritt.

Nach Saxer findet in frühen Entwicklungsstadien eine reichliche Production rother Blutkörperchen in der Leber ganz unabhängig vom Gefässlumen zwischen den Epithelzellen statt, die eingeleitet wird durch Einwandern von Zellen, welche in jeder Beziehung den Leukocyten des erwachsenen Organismus gleichen, aus der Blutgefässbahn und dem umgebenden Bindegewebe zwischen die Leberzellen. Diese Zellen, „primäre Wanderzellen", die den Markzellen des Knochenmarks ähnlich sehen und in ihrem Kern besonders grosse, deutliche Kernkörperchen erkennen lassen, sind die Mutterzellen rother und weisser Blutkörperchen sowie von Riesenzellen. Aus den „primären Wanderzellen" werden durch typische Karyokinese Zellen „Uebergangszellen I. II. III. Ordnung", die anfangs locomotionsfähig sind und bei ihrer Wanderung im Gewebe Formen bilden, die den verschiedenen Leukocytenformen des erwachsenen Organismus gleichen, sich aber alsbald zu kernhaltigen

rothen Blutkörperchen umwandeln durch allmähliche Hämoglobinfärbung des hyalinen Zellkörpers und stärkere Granulirung des Kernes unter fortdauernder mitotischer Theilung. Die somit zwischen den Leberzellen gebildeten Blutinseln treten später mit dem Gefässlumen in Communication.

In früheren Stadien finden sich in der Leber nur kleinere, polymorphkernige, ca. 6 μ grosse Wanderzellen und Riesenzellen. Bei älteren Embryonen treten daneben noch grössere runde und dunkelkernige Zellen auf („Wanderzellen", „Uebergangszellen I. Ordnung") und kleinere („Uebergangszellen II. Ordnung") mit reichlichen Uebergängen zu rothen Blutkörperchen. Der directe Uebergang der einen Zellform in die andere ist schwer zu verfolgen, da der Process offenbar sehr rasch und ohne Bildung characteristischer Zwischenformen erfolgt. Die grösseren, rundkernigen Zellen scheinen jedoch das Ruhestadium der Wanderzellen vorzustellen, aus denen dann die kleinen Zellen (Erythroblasten) entstehen.

Die weissen Blutkörperchen haben offenbar dieselben Mutterzellen wie die rothen, und können auch Leukocyten in der Leber entstehen, doch ist hier eine Unterscheidung der Repräsentanten der ersten Erythroblasten und Leukoblasten nicht möglich, und scheint es sich bei den verschiedenen Zellformen nur um Theile einer Entwicklungsreihe zu handeln, deren Ende rothe Blutkörperchen sind. Man muss daher in der Beurtheilung der Leukoblasten in der Leber vorsichtig sein, und handelt es sich in der Regel um rothe Blutkörperchen.

Endlich sei noch hervorgehoben, dass im Gegensatz zu den genannten Autoren, welche für rothe und weisse Blutkörperchen dieselbe Vorstufe annehmen, eine Reihe von Untersuchern wie Denys, Löwit, van der Stricht und neuerdings Heinz der Ansicht ist, dass beide vom ersten Ursprung an getrennter Abkunft sind und niemals in einander übergehen.

Aus dem Mitgetheilten ergibt sich, wie schwierig die Beurtheilung pathologischer Zustände an einem Organ ist, das noch in seiner Entwicklung und in Ausübung einer in ihren Einzelheiten so vielseitig gedeuteten Function steht, und andererseits wird daraus die Nothwendigkeit dargethan, zur richtigen Erkenntniss pathologischer Verhältnisse Untersuchungen am Normalen vorzunehmen.

Ich habe deshalb eine grössere Anzahl von Lebern sicher nicht syphilitischer, unreifer und ausgetragener Kinder untersucht, und die Befunde mit denen von Lebern syphilitischer, zumal gleichalteriger Früchte verglichen. Es fand sich das Gewebe normaler

Lebern mit denselben Zellen und Zellhaufen durchsetzt, wie sie in Fall I—III näher beschrieben wurden. Die nächste Frage galt nun der Natur und Bedeutung dieser Zelltypen und ihrer Identität mit den von den Forschern mit der Blutbildung in Zusammenhang gebrachten Zellformen. Da die Untersuchungen über diesen Gegenstand meist an jungen Säugethierembyonen vorgenommen waren, so wurden auch Lebern von Schweinsföten aus verschiedenen Entwicklungsstadien zum Vergleich herangezogen. Ich habe bei letzteren dieselben Bilder erhalten, wie sie Saxer eingehend beschrieben hat, und konnte mich zugleich überzeugen, dass die von ihm als Vorstufen rother Blutkörperchen beschriebenen Zellformen bei jungen Säugethierembryonen, zweifellos mit denjenigen identisch sind, die ich vorher als die Lebern syphilitischer Neugeborener infiltrirende Zellen beschrieben und sodann auch in normalen Lebern gefunden habe. Ich kann mich daher bei der Deutung dieser Zellen auf die dort näher beschriebenen Befunde beziehen.

Ich halte die grossen Zellen mit lichtem Kern, die einzeln oder in Haufen das Parenchym und das periportale Gewebe infiltriren, für Mutterzellen von Blutelementen und nehme an, dass sie, wie die „primären Wanderzellen" Saxer's, auf dem Blutwege in die Leber gelangt — wofür ihr Vorkommen in den Pfortaderzweigen und Capillaren sprechen würde — und hier aus den Gefässen ausgewandert sind. Diese Zellen, denen offenbar ein hohes Wanderungsvermögen zukommt, zwängen sich zwischen die Leberzellen ein, wobei sie häufig deren Protoplasma verdrängen, sodass sie in Ausbuchtungen der Leberzellen zu liegen kommen. Liegen mehrere dieser Zellen an einer Stelle zusammen, so sind sie durch Raumbehinderung oft so eng an einander gelagert, dass sie, wie erwähnt, syncytiale Gebilde darstellen, die oft mit den Leberzellenbalken unmittelbar zusammenzuhängen scheinen. In der Mehrzahl finden sich jedoch diese Zellen mit den anderen von mir beschriebenen Zellformen, den Uebergangszellen, leukocytären Elementen und Erythroblasten in demselben, zwischen den Leberzellen gelegenen Heerde vereinigt. Das häufige Vorkommen typischer Kerntheilungsfiguren sowohl an den grösseren wie kleineren Zellformen, ihre enge Zusammenlagerung in Gruppen legen die Vermuthung nahe, dass es sich hier um Theile einer Entwicklungsreihe handelt, dass aus der Theilung der grossen, hellkernigen Zellen zunächst die kleineren, den ersteren ähnlichen Uebergangszellen entstehen, aus denen sich dann die leukocytären Elemente und unter Auftreten von Hämoglobin im Protoplasma die Erythroblasten entwickeln.

Der Umstand endlich, dass man in Fällen, in denen sich mit der Blutbildung in Beziehung stehende Zellen und Zellgruppen nur in geringer Zahl finden, nur sehr wenige der grösseren Zellen einzeln oder in Gruppen, dagegen sehr zahlreiche Haufen antrifft, die nur oder grösstentheils aus Erythroblasten bestehen, berechtigt zu der Annahme, dass als Endresultat der Entwicklungsvorgänge in den Blutbildungsheerden in der Hauptsache die Bildung rother Blutkörperchen angesehen werden muss, die zunächst noch kernhaltig sind, aber bald zu kernlosen werden dadurch, dass der Kern aus der Zelle auswandert, ein Vorgang, der durch den häufigen Befund freier Kerne zwischen den Blutkörperchen seine Bestätigung findet.

Es würden demnach zwischen den Leberzellen und im Stützgewebe der Gefässe, gesondert vom Gefässlumen, Blutbildungsheerde bestehen, deren Endproducte, wie die Lagerung der meisten Erythroblastenhaufen im Capillarlumen beweist, durch Einwuchern der sich vergrössernden Zellhaufen oder durch gleichzeitiges Entgegenwuchern neugebildeter Blutgefässe wieder mit dem Gefässlumen in Communication treten würden.

Die von mir als Mutterzellen von Blutkörperchen beschriebenen grossen Zellen mit weitem Chromatingerüst sind offenbar identisch mit den Zellen, die M. B. Schmidt aus einer Wucherung der Capillarendothelien hervorgehen lässt und als Mutterzellen weisser Blutkörperchen bezeichnet.

Einen Zusammenhang dieser Zellen mit Capillarendothelien und ihre Abstammung von solchen habe ich jedoch nicht nachweisen können, dagegen stimme ich diesem Forscher bei, wenn er schreibt, dass die kleineren Zellelemente sich im Wesentlichen nur durch die Beschaffenheit des Protoplasmas von einander unterscheiden, und dass oft nur der Hämoglobingehalt entscheidet, ob die Zellen zu den weissen oder rothen Blutkörperchen gezählt werden müssen. Es ist demnach auch die Annahme, dass die rothen Blutkörperchen aus den weissen durch Auftreten von Hämoglobin im Protoplasma entstehn, nicht von der Hand zu weisen. Nicht unwahrscheinlich ist jedoch auch Saxer's Annahme, dass den rothen und weissen Blutkörperchen dieselben Mutterzellen zukommen, und dass diese in dem einen Organ mehr rothe, in dem anderen mehr weisse Blutkörperchen produciren. Auch muss ich Saxer aus den angegebenen Gründen darin beistimmen, dass er in der Leber vor Allem eine Bildungsstätte rother Blutkörperchen sieht.

Wenn auch über den Blutbildungsprocess in der Leber in vielen

Punkten noch grössere Klarheit wünschenswerth ist, so darf doch die Zugehörigkeit der beschriebenen Zellen, die man in ihrer Gesammtheit als „Blutzellen" bezeichnen kann, zu demselben als sichergestellt erscheinen und ist vor Allem einer Identificirung der grossen, hellkernigen Zellen mit Leberzellen entgegenzutreten. Dass jene einige Aehnlichkeit mit Leberzellen besitzen und in Gruppen eng aneinanderliegend, oft mit den Leberzellenbalken continuirlich zusammenzuhängen scheinen, wurde bereits erwähnt. Es ist daher zu erklären, dass sie vielfach in Lebern syphilitischer Früchte als durch das syphilitische Gift in ihrer Entwicklung zurückgebliebene oder auch in Wucherung gerathene Leberzellen bezeichnet wurden, eine Verwechselung, die um so leichter geschehen konnte, als, wie wir später sehen werden, durch eine durch das Syphilisgift bewirkte Wucherung des intralobulären Stützgewebes die Leberzellen derart deformirt werden können, dass sie nur schwer von den beschriebenen Zellen zu unterscheiden sind.

Somit kann ich auch Hecker, der die kleinen Zellformen richtig als „Blutzellen" erkannt hat, nicht beistimmen, wenn er die „Proliferationszellen", die nach der Beschreibung und Abbildung mit den von mir als Mutterzellen von Blutkörperchen bezeichneten Zellen übereinstimmen, als proliferirte Leberzellen anspricht und angibt, dass der an sich normale Vorgang der Proliferation von Leberzellen durch die Syphilis eine Steigerung erfahre. Es kommen nun allerdings, wie in einigen der folgenden Fälle von Lebersyphilis gezeigt werden soll, Wucherungen der Leberzellenkerne vor, doch sind diese Gebilde von den an der Blutzellenbildung betheiligten Zellen und Zellgruppen durchaus zu trennen. Dass die Blutzellenheerde häufig fälschlich als miliare Lebergummata bezeichnet werden, wie neuerdings noch von Lubarsch, der sie als „nicht unter allen Umständen für Syphilis pathognomonisch" erklärt, wurde bereits erwähnt.

Sie haben selbstverständlich mit miliaren und submiliaren Gummen, deren Bau in einem späteren Fall beschrieben wird, nichts zu thun.

Während ein qualitativer Unterschied in der mit der blutbildenden Function der Leber in Beziehung stehenden Zellinfiltration zwischen syphilitischen und nichtsyphilitischen Lebern nicht besteht, ist ein quantitativer zu vermerken.

Zunächst sei hervorgehoben, dass normalerweise gegen die Geburt hin der Blutbildungsprocess abnimmt, dass jedoch eine bestimmte Zeit für seinen völligen Abschluss nicht angegeben werden

kann, und dass er theilweise unmittelbar nach der Geburt, theilweise erst einige Wochen nach derselben erlischt.

Das Erlöschen des Blutbildungsprocesses macht sich dadurch bemerkbar, dass die Zellen und Zellheerde insgesammt, besonders aber die grösseren Zellformen an Zahl mehr und mehr abnehmen und in erster Linie aus dem periportalen und dem die Centralvene umgebenden Gewebe verschwinden, dessen lockere Maschen sich gleichzeitig zu einer compacten Fasermasse zusammenziehen.

In Lebern syphilitischer Kinder ist nun die Blutzelleninfiltration des Parenchyms und namentlich auch des Stützgewebes der grösseren Gefässe im Ganzen eine weit stärkere als in gleichalterigen, normalen und entspricht oft z. B. bei mehreren Tage alten, ausgetragenen syphilitischen Kindern an Ausdehnung der einer normalen Frucht aus dem 6.—7. Monat.

Man darf wohl annehmen, dass der Blutbildungsprocess in diesem Falle ein reichlicherer und im Durchschnitt länger anhaltender ist.

Riesenzellen findet man in syphilitischen und in normalen Lebern, in denen der Blutbildungsprocess noch besteht, in einzelnen Exemplaren in den Capillaren. Die eosinophilen Zellen sind scheinbar bei Syphilis etwas vermehrt.

Die Unregelmässigkeit in der Weite der Capillaren ist normal und dem in der Entwicklung noch nicht abgeschlossenen Organ eigentümlich; ebenso bietet die capillare Hyperämie nichts für hereditäre Syphilis Characteristisches dar, wie ich Hecker bestätigen kann.

II. Gruppe: Abnorm grosse und schwere Lebern mit glatter Oberfläche und von derber Consistenz. Allgemeine, diffuse, von Fall zu Fall an Stärke zunehmende Bindegewebswucherung mit oder ohne Bildung miliarer Gummen, theils mit, theils ohne Zelleninfiltration.

IV. Fall. Anatomische Diagnose: Syphilis congenita. Osteochondritis syphilitica. Intumescentia hepatis et lienis. Hepatitis interstitialis incipiens. Haemorrhagiae punctatae pericranii et pleurae.

Sectionsbericht (Nr. 597. 1901): Geburtshilfliche Klinik J.-Nr. 743. 1901.

Nicht ausgetragenes Kind weiblichen Geschlechts, welches eine Stunde gelebt hat. Körpergewicht 2400 gr. Länge 41,5 cm.

Anamnese: Mutter II. p. Ein Kind lebt.

Die Epidermis ist leicht abschälbar.

Das Abdomen ist stark ausgedehnt.

Im Pericranium finden sich sehr zahlreiche, theils punktförmige, theils mehr flächenhafte Blutungen.

In der linken Pleura ist eine kleine punktförmige Blutung zu bemerken.

Das Lungenparenchym ist wenig lufthaltig und etwas ödematös.

Die sehr grosse Milz nimmt die linke Hälfte des Abdomens ein. Sie reicht vom unteren Rand der 6. Rippe bis zur Darmbeinschaufel. Länge 8,4, Breite 5,5, Dicke 2,3 cm. Gewicht 50 gr. Die Kapsel ist stark gespannt, glatt. Die Pulpa ist blauroth durchscheinend. Die Consistenz etwas vermehrt.

An den langen Röhrenknochen findet sich die Verkalkungszone unregelmässig und verbreitert.

Die Placenta ist sehr gross; ihr grösster Durchmesser in der Länge beträgt 23 cm, in der Breite 16 cm. An der mütterlichen Seite der Placenta bemerkt man kleine Substanzverluste. Mikroskopisch finden sich zellreiche Zotten stark verdickt und zwar hauptsächlich durch starke Zellwucherung im Zottenbindegewebe.

Leber. Makroskopischer Befund: Die Leber ist sehr gross. Breite 12 cm. Höhe des rechten Lappens 8 cm, des linken 9 cm. Gewicht 200 gr; im Verhältniss zum Körpergewicht 1:12. Die Consistenz ist deutlich vermehrt. Das Parenchym zeigt dunkelbraunrothe Farbe. Die Läppchenzeichnung ist wenig ausgesprochen.

Mikroskopischer Befund: Das Lebergewebe ist wiederum jedoch in etwas geringerem Maasse als in den ersten drei Fällen von Blutzellen infiltrirt, und zwar finden sich in überwiegender Zahl grössere und kleinere Haufen von Erythroblasten mit intensiver Hämoglobinfärbung und sehr dunklen, häufig fractionirten Kernen. Die Erythroblasten durchsetzen stellenweise auch diffus das periportale Gewebe, welches im Uebrigen weniger zahlreich ist wie in den vorhergehenden Fällen.

Zwischen den Leberzellenbalken und Capillaren, die an einzelnen Stellen weite, von rothen Blutkörperchen und Erythroblastenhaufen eingenommene Räume darstellen, treten an Spindelzellen reiche, feine, mit den Capillaren parallel gerichtete, sich netzartig durchflechtende Fasern hervor, welche ihrer Anordnung nach dem pericapillären Fasernetz angehören, das normalerweise wenig hervortritt, hier jedoch durch Vermehrung seiner Fasern ein zwischen Capillaren und Leberzellenbalken deutlich hervortretendes Geflecht bildet.

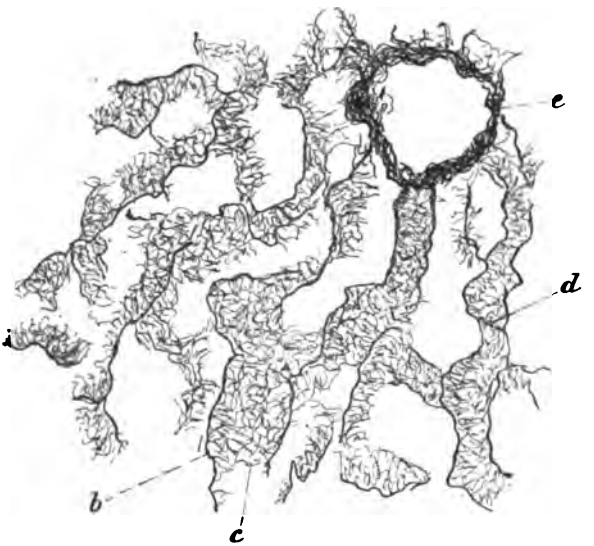
Die Wucherung des intralobulären Stützgewebes ist eine diffuse, jedoch nicht überall gleich starke und tritt an einzelnen Stellen mehr hervor als an anderen. Irgendwelche Erscheinungen von Druck auf die benachbarten Gebilde, die Capillaren und Leberzellen sind nicht zu bemerken.

Das die grossen Gefässe und die Gallengänge umgebende Gewebe zeigt keine Verbreiterung.

Eine isolirte Darstellung des Stützgewebes durch die Verdauungs-

methode (Fig. 3) lässt eine diffuse, aber verschieden starke Verbreiterung des feinen, zwischen den Radiärfasern sich ausspannenden Netzwerkes der umspinnenden Fasern erkennen, während das dichte, die grossen Gefässe umgebende Geflecht, das sich scharf gegen das intralobuläre absetzt, von normaler Breite ist.

Fig. 3.



Verdauungspräparat der Leber IV. Geringe Verbreiterung des Netzwerkes der umspinnenden Fasern c. e das eine Centralvene umgebende Gewebe. Figurenerklärung und Vergrösserung wie Fig. 1.

V. Fall. Anatomische Diagnose: Syphilis congenita. Pemphigus syphiliticus. Osteochondritis syphilitica. Intumescentia hepatis et lienis. Hepatitis interstitialis incipiens. Haemorrhagiae punctatae pericranii et pleurae.

Sectionsbericht (Nr. 712. 1901): Geburtshilfliche Klinik J.-Nr. 897. 1901.

Todtgeborenes, nicht ausgetragenes Mädchen. Körpergewicht 1900 gr. Länge 41,5 cm.

Anamnese: Mutter II. p. Das 1. Kind lebt und ist gesund.

Die Epidermis ist am Rumpf und an den Extremitäten in Form von kleinen, vielfach confluirenden Bläschen von der Cutis abgehoben.

In der rechten Pleurahöhle befindet sich eine dunkelgelbliche, etwas getrübte und mit grösseren gelblichen Flocken untermischte Flüssigkeit.

An den Lungen finden sich einzelne subpleurale Hämorrhagien.

Das Abdomen ist stark aufgetrieben und enthält eine ziemlich reichliche Menge einer dunkelgelben, klaren Flüssigkeit.

Die Milz ist sehr gross. Länge 6, Breite 3,5, Höhe 2 cm. Gewicht 40 gr. Die Kapsel ist glatt; die Consistenz fest.

In dem ziemlich grossen Pancreas zerstreut liegen einzelne kleine grauweissliche Pünktchen.

Beide Nieren sind ziemlich gross und lassen an ihrer Oberfläche feine weissliche Pünktchen erkennen.

An der Epiphysengrenze des rechten Femur verläuft ein sehr breiter, gelblicher, zackiger, der Verkalkungszone entsprechender Saum.

Leber. Makroskopischer Befund: Die Leber ist deutlich vergrössert.. Breite 12 cm. Höhe des rechten Lappens 8 cm, des linken 7 cm. Breite des rechten Lappens 7, des linken 5 cm. Gewicht 190 gr; im Verhältniss zum Körpergewicht 1:10,0. Die Oberfläche ist glatt. Die Zeichnung ist wenig deutlich. Die Farbe ist dunkelbraunroth. Die Consistenz ziemlich derb.

Mikroskopischer Befund: Das Parenchym ist übersät mit Blutzellen, die in lockeren Haufen beisammen liegen oder, indem benachbarte Heerde zusammenfliessen, das Gewebe stellenweise diffus infiltriren. Sie setzen sich aus den bekannten Zellen zusammen. Der grösste Theil besteht auch hier wieder aus kernhaltigen rothen Blutkörperchen.

Das periportale sowie das die Centralvene umgebende Gewebe ist in ganzer Ausdehnung bis zu der Muscularis der Gefässe, die selbst keine Veränderung aufweisen, von Blutzellen dicht durchsetzt, und zwar handelt es sich in der Hauptsache um die grossen, hellkernigen Zellen, ausserdem findet sich hier auch eine ungewöhnlich grosse Zahl eosinophiler Zellen.

Hinsichtlich des intralobulären Stützgewebes gilt dasselbe wie im vorigen Fall. Auch hier findet man ein feines, lockeres, an Spindelzellen reiches Faserwerk zwischen den im Ganzen weiten Capillaren und den unveränderten Leberzellen.

VI. Fall. Anatomische Diagnose: Syphilis congenita. Osteochondritis syphilitica. Intumescentia hepatis et lienis. Hepatitis interstitialis incipiens.

Sectionsbericht (Nr. 1124. 1901): Geburtshilfliche Klinik J.-Nr. 1377. 1901.

Nicht ausgetragenes Kind männlichen Geschlechts, welches einen Tag gelebt hat. Körpergewicht 1620 gr, Länge 41 cm.

Anamnese: Mutter I. p. Ueber Lues nichts zu erfahren.

Die Milz ist stark vergrössert und von derber Consistenz.

Die Knorpelknochengrenze der langen Röhrenknochen stellt einen breiten, gelben, zackigen Saum dar.

Leber. Makroskopischer Befund: Die Leber ist etwas vergrössert. Gewicht 120 gr; im Verhältniss zum Körpergewicht 1:13. Die Farbe ist dunkelbraunroth. Die Läppchenzeichnung ist sehr undeutlich. Die Consistenz erscheint deutlich vermehrt.

Mikroskopischer Befund: Das Parenchym und das interlobuläre Gewebe sind dicht mit Blutzellen übersät, die theils in lockeren Haufen liegen, theils das Gewebe mehr diffus durchsetzen. Die die Capillaren umspinnenden Fasern sind auch hier gewuchert und zwar, wie sehr deutlich die der Verdauung unterworfenen Schnitte zeigen, in

stärkerem Grade als in den beiden vorhergehenden Fällen. Das stellenweise ziemlich breite, zwischen den weiten Capillaren und den Leberzellenbalken gelegene Faserwerk scheint auf die Leberzellen einen Druck ausgeübt zu haben, da die Leberzellenbalken auffallend schmal sind. Die Leberzellen zeigen ausserdem eine ausgebreitete Wucherung ihrer Kerne. Man sieht letztere oft bis zu 10 Stück in Reihen oder Haufen neben einander liegen. Das die grösseren Gefässe und Gallengänge umgebende Gewebe sowie diese selbst weisen keine Veränderungen auf.

VII. Fall. Anatomische Diagnose: Syphilis congenita. Hepatitis interstitialis syphilitica incipiens. Tumor lienis. Osteochondritis syphilitica incipiens. Infiltratio haemorrhagica pulmonum. Haemorrhagiae punctatae pleurae, pericardii, cutis, mucosae pharyngis et vesicae urinariae. Icterus universalis.

Sectionsbericht (Nr. 57. 1902): Geburtshilfliche Klinik J.-Nr. 46. 1902.

30 Stunden altes, ausgetragenes Mädchen. Körpergewicht 3050 gr. Länge 50 cm.

Anamnese: Mutter VI. p. 3 Frühgeburten; 2 Kinder leben.

Die Haut ist stark icterisch verfärbt. Auf der Brust- und Bauchhaut finden sich zahlreiche punktförmige Hämorrhagien.

Auf der Pleura visceralis sind zahlreiche punktförmige Blutaustritte zu bemerken, ebenso wie an dem visceralen Blatt des Pericards.

Die Lungen zeigen an ihrer Oberfläche ebenfalls punktförmige Blutungen. Das Parenchym enthält zahlreiche dunkelrothe Infiltrate. Das dazwischen liegende Gewebe ist weich, lufthaltig und mässig blutreich.

Die Schleimhaut des Rachens und des oberen Theiles des Oesophagus zeigt punktförmige Blutaustritte.

Im Abdomen, dessen oberer Theil durch die sehr grosse Leber eingenommen wird, findet sich wenig klare, gelbliche Flüssigkeit.

Die Milz ist sehr gross. Länge 6,5, Breite 4, Dicke 2 cm, Gewicht 30 gr. Die Oberfläche ist glatt, die Pulpa von sehr derber Consistenz.

In der Blasenschleimhaut finden sich punktförmige Blutaustritte und theilweise grössere, flächenhafte Infiltrate.

Die Knorpelknochengrenze des Femur ist etwas verbreitert und sehr unregelmässig.

Leber. Makroskopischer Befund: Die Leber ist sehr gross. Breite 13,5 cm. Höhe des rechten Lappens 8 cm, des linken 7,5 cm. Dicke 5 cm. Gewicht 210 gr; im Verhältniss zum Körpergewicht 1:14. Die Oberfläche ist glatt, von dunkelgelbbrauner Farbe. Die Schnittfläche ist glänzend, etwas durchscheinend und gelbbraun gefärbt, feuersteinartig. Im Parenchym zerstreut finden sich zahlreiche hellgelbe Fleckchen. Die Läppchenzeichnung ist ganz verwischt. Die Consistenz ist sehr fest.

Mikroskopischer Befund: Die Leberstructur ist durch eine starke Wucherung des intralobulären Stützgewebes ganz verwischt. Ein zellreiches, lockeres, aus feinen, sich netzartig durchflechtenden Fasern

bestehendes Gewebe hat sich zwischen die Capillaren und Leberzellenbalken eingeschoben und nicht allein beide auseinandergedrängt, sondern auch die letzteren, indem es sich vielfach zwischen die Leberzellen drängte, in grössere und kleinere Theile zersprengt. Man sieht demnach an Stelle der aus radiär verlaufenden Leberzellenbalken und Capillaren bestehenden Leberläppchen ein feinfaseriges, an Zellen und Capillaren reiches Grundgewebe, über welches grössere und kleinere Reste von Leberzellenbalken, oft auch einzelne Leberzellen regellos zerstreut liegen. Die Reste der Leberzellenbalken haben oft eine ganz unregelmässige, verästelte Gestalt, oder sie bestehen nur aus wenigen, in einer Reihe liegenden, selbst aus einzelnen Leberzellen. Ein Theil der Leberzellen ist von normaler Form und Grösse, ein grosser Theil jedoch, sowohl der in Reihen wie isolirt liegenden Zellen ist durch den Druck des umgebenden Gewebes atrophirt und stark verschmächtigt und oft zu schmalen Zellbändern oder ganz unregelmässigen Gebilden zusammengepresst. Besonders die isolirt liegenden Zellen sind oft so klein und atrophisch, dass sie nur mit Mühe an dem Kern und Protoplasma als Leberzellen erkannt und von den übrigen Zellformen unterschieden werden können. Der grösste Theil der Leberzellen zeigt übrigens trotz der Grössen- und Formveränderung gut färbbare Kerne, auch lassen sich zwischen den in Gruppen zusammenliegenden Zellen nicht erweiterte Gallencapillaren nachweisen. Hier und da sind die Leberzellen derart vom Bindegewebe überwuchert und erstickt, dass sich kaum noch Reste derselben nachweisen lassen, und grössere von Leberzellen freie, von zellreichem, lockeren Bindegewebe und Capillaren eingenommene Bezirke entstanden sind, während andererseits Stellen vorkommen, wo die Bindegewebswucherung nur gering ist, und gut erhaltene Leberzellen und Capillaren dicht neben einander liegen. Hier und da zeigen einzelne Reste von Leberzellenbalken Zeichen stärkster Degeneration und erscheinen in ganzer Ausdehnung in eine homogene, kernlose Masse umgewandelt.

Die mehr oder weniger breite, feinfaserige Grundsubstanz, welche die Leberzellen von einander trennt, enthält die Capillaren, welche im Ganzen eng, stellenweise jedoch von nicht unbeträchtlicher Weite und prall mit Blutkörperchen gefüllt sind und von der Bindegewebswucherung wenig beeinflusst erscheinen. Die Capillaren sind meist allseitig von lockerem Bindegewebe umgeben und kommen nur selten mit den Leberzellen in Berührung.

Das lockere, faserige Grundgewebe schliesst ausser den Leberzellen die verschiedensten Zellformen ein. Zunächst lassen sich wieder die bekannten Blutzellen unterscheiden. Man findet nur eine geringe Zahl der grösseren, hier in kleineren Gruppen oder einzeln auftretenden Zellformen. Der grösste Theil besteht aus Erythroblasten, die in Gruppen eng bei einander liegen und meist sehr kräftige Hämoglobinfärbung aufweisen. Es finden sich sodann zahlreiche Spindelzellen, eosinophile Zellen, dunkle runde und längliche, oft an dem einen Ende in lange Fäden auslaufende Kerne und Kerntrümmer. Die letzteren sieht man besonders dort, wo Leberzellen zu Grunde gegangen sind.

Bemerkenswerth sind endlich vereinzelte, circumscripte, rundliche Heerde von 0,1—0,2 mm Durchmesser. Sie bestehen aus einem lockeren,

faserigen, gefässlosen Grundgewebe, in das zu homogenen Massen degenerirte Leberzellen und eine grosse Zahl von runden oder unregelmässigen, oft fadenförmig ausgezogenen Kernen und Kerntrümmern eingeschlossen sind (Tafel V Fig. 3).

Von dem aus lockerer, faseriger Grundsubstanz und eingestreuten Zellen bestehenden Gewebe heben sich mit scharfer Grenze, inselförmig, die die grossen Gefässe umgebenden, dichten Bindegewebsmassen ab, welche im Ganzen zellarm sind und keine Verbreiterung aufweisen. Die Wände der Gefässe und Gallengänge zeigen keine Besonderheiten.

Ein sehr anschauliches Bild von der Wucherung der intralobulären Stützsubstanz erhält man durch ihre isolirte Darstellung vermittelst der Verdauungsmethode.

Man sieht zwischen den die grossen Gefässe umgebenden dichten Bindegewebsmassen das lockere, feine Netzwerk des gewucherten intralobulären Stützgewebes ausgespannt und in diesem unregelmässige Lücken verschiedenster Grösse, die den Resten der Leberzellenbalken zur Aufnahme dienten. Diese Lücken sind von stärkeren, den Radiär- bezw. Verbindungsfasern an Dicke entsprechenden Fasern eingefasst, zwischen denen sich das feine Netzwerk der gewucherten umspinnenden Fasern ausspannt.

Während in den letzten drei Fällen die Radiärfasern noch ihren den Leberzellenbalken entsprechenden Verlauf zeigten, und nur eine geringe Vermehrung der umspinnenden Fasern zu constatiren war, sind letztere hier stark gewuchert, und hat das wuchernde Gewebe, sich zwischen die Leberzellen schiebend, die von den stützenden Radiärfasern eingefassten Leberzellenbalken in grössere und kleinere Theile zerlegt, denen hier die von stärkeren Fasern umgebenen Lücken entsprechen.

VIII. Fall. Anatomische Diagnose: Syphilis congenita. Osteochondritis syphilitica. Intumescentia hepatis et lienis. Hepatitis interstitialis incipiens. Haemorrhagiae punctatae multiplices cutis, pleurae, pericardii, peritonei. Hydrops et cyanosis universalis.

Sectionsbericht (Nr. 610. 1901): Geburtshilfliche Klinik J.-Nr. 756. 1901.

Todtgeborenes, ausgetragenes Kind weiblichen Geschlechts mit etwas icterischer Hautfärbung. Körpergewicht 3000 gr. Länge 50 cm.

Das Abdomen ist aufgetrieben.

In der Pleura cortalis und pulmonalis beiderseits sehr zahlreiche punkttörmige Blutungen. In den beiden Pleurahöhlen findet sich eine verhältnissmässig reichliche, dunkelgelbliche Flüssigkeit.

Die Lungen sind atelectatisch.

Das Abdomen enthält ca. 40 ccm einer dunkelgelben, klaren Flüssigkeit.

Die Milz ist von dunkelblaurother Farbe und ziemlich fester Consistenz.

Die Knorpelknochengrenze der langen Röhrenknochen stellt einen breiten gelben, unregelmässigen Saum dar.

Leber. Makroskopischer Befund. Die Leber ist sehr gross.

Breite 12 cm. Höhe des rechten Lappens 9 cm, des linken 10 cm. Gewicht 200 gr; im Verhältniss zum Körpergewicht 1:15. Die Farbe ist gelbbraunroth, feuersteinartig. Die Oberfläche ist glatt, die Consistenz deutlich vermehrt. Die Läppchenzeichnung ist nicht zu erkennen. Die Gallenblase ist mässig gefüllt; die Galle ist farblos.

Mikroskopischer Befund: Das Parenchym zeigt ein ähnliches Bild wie im letzten Fall, doch tritt es gegenüber der gewucherten intralobulären Stützsubstanz noch mehr an Masse zurück. Das zwischen den Resten der durch das wuchernde Gewebe aus einander gesprengten Leberzellenbalken gelegene lockere Bindegewebe ist im Ganzen breiter als im vorigen Fall und ist dementsprechend die Zahl der noch erhaltenen Leberzellen eine geringere. Die letzteren, die häufig isolirt und in kurzen Reihen oder in Form verästelter Balken in der bindegewebigen Grundsubstanz liegen, sind in der Mehrzahl durch Compression von Seiten des gewucherten Gewebes stark atrophirt und verschmächtigt, und sind nament-

Fig. 4.

Verdauungspräparat der Leber VIII. Starke Verbreiterung des Netzwerkes der umspinnenden Fasern c. f Lücken für die Leberzellenbalken. Figurenerklärung und Vergrösserung wie Fig. 3.

lich die in Reihen neben einander liegenden zu äusserst schmalen Zellbändern zusammengepresst, doch kommen auch hier neben Stellen, an denen die Leberzellen vollkommen erdrückt sind, solche vor, wo das

Gewebe wenig gewuchert ist, und gut ausgebildete, mit den Capillaren in Berührung stehende Leberzellenbalken mit nicht erweiterten Gallencapillaren zu finden sind. Degenerationserscheinungen an den Leberzellen oder die im vorigen Fall beschriebenen kernreichen Degenerationsheerde sind nicht nachzuweisen, doch finden sich auch hier häufige Wucherungen der Leberzellenkerne. Das zwischen den Leberzellen gelegene, lockere Bindegewebe, in dem im Ganzen weite, blutreiche Capillaren verlaufen, ist sehr reich an Spindelzellen, enthält jedoch im Ganzen weniger Zellen und Kerne als im letzten Fall.

Man findet hauptsächlich grössere und kleinere Haufen von Blutzellen. Letztere finden sich auch sehr zahlreich in dem die grösseren Gefässe umschliessenden Gewebe, das nicht verbreitert ist. Die grösseren Gefässe und Gallengänge zeigen keine Veränderungen.

Die der Verdauungsmethode unterworfenen Schnitte gaben die im Fall VII beschriebenen Bilder, nur dass hier das zwischen den für die Leberzellen bestimmten Lücken gelegene Fasernetz breiter ist (Fig. 4).

IX. Fall. Anatomische Diagnose: Hepatitis interstitialis hypertrophica syphilitica. Intumescentia lienis. (Pathologisches Journal Nr. 24. 1901.)

Die Organe eines 3 Monate alten Mädchens wurden durch Herrn Prosector Dr. Seiffert aus dem Kinderkrankenhaus dem pathologischen Institut überwiesen.

Das Kind war in Folge einer Probelaparotomie gestorben, die wegen hochgradiger Vergrösserung des Abdomens unternommen wurde.

Anamnese: Von Syphilis der Eltern nichts bekannt; eine Frühgeburt wurde zugegeben.

Die Milz ist gross. Länge 10 cm. Breite 6 cm. An der Oberfläche finden sich zarte, fibrinöse Auflagerungen. Die Pulpa ist blutreich und sehr derb.

Das Herz ist blass. An den Rändern der Mitralis finden sich kleine, punktförmige Blutungen.

Die Nieren sind klein, von dunkelrother Farbe und etwas fester Consistenz.

Die Knorpelknochengrenze an der oberen Epiphyse des Oberschenkels ist nicht verändert, die an den Rippen bildet schmale, gelbliche Säume.

Leber. Makroskopischer Befund: Die Leber ist ausserordentlich stark vergrössert. Breite 17 cm. Höhe des linken Lappens 12,5, des rechten 10 cm. Dicke 6 cm. Gewicht 570 gr. Die Oberfläche ist glatt. Der vordere Rand des rechten Lappens ist ein wenig abgestumpft. Die Farbe ist auf der Oberfläche und auf dem Durchschnitt gelbröthlich, graugelb, feuersteinartig. Die Schnittfläche ist glänzend, homogen; das Gewebe durchscheinend.

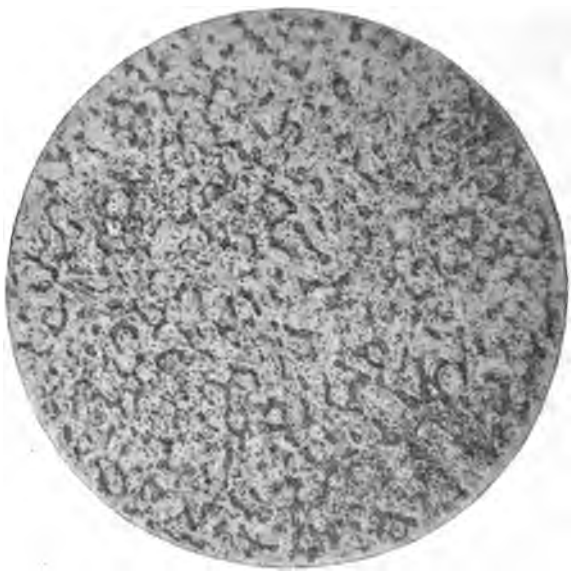
Das Parenchym sieht ähnlich aus wie bei hochgradiger Amyloiddegeneration, ist aber nicht so starr, sondern zeigt eine mehr zäh-elastische Consistenz.

Die Venen bilden scharf eingeschnittene Canäle.

Grössere Bindegewebszüge fehlen vollständig; auch das Bindegewebe um die Pfortader ist nicht auffällig verdickt.

Mikroskopischer Befund: Der letzte Fall dieser Reihe stellt den höchsten Grad der von Fall zu Fall an Ausdehnung zunehmenden Wucherung des intralobulären Stützgewebes dar. Das Parenchym besteht auch hier aus einem lockeren Geflecht feinster Bindegewebsfasern, in welchem in weiten Abständen zerstreut äusserst schmale, verästelte Leberzellenbalken oder einzelne stark deformirte, atrophische Leberzellen liegen (Fig. 5). Das Gewebe, welches die Reste der Leberzellenbalken von einander trennt, ist im Ganzen breiter als in den vorhergehenden Fällen

Fig. 5.



Uebersichtsbild von der Leber IX. Verästelte Leberzellenbalken und einzelne atrophische Leberzellen liegen in einer feinfibrillären, kernreichen Grundsubstanz. Zeiss Apochr. 16 mm. Comp. Ocul. II. Vergr. ca. 72.

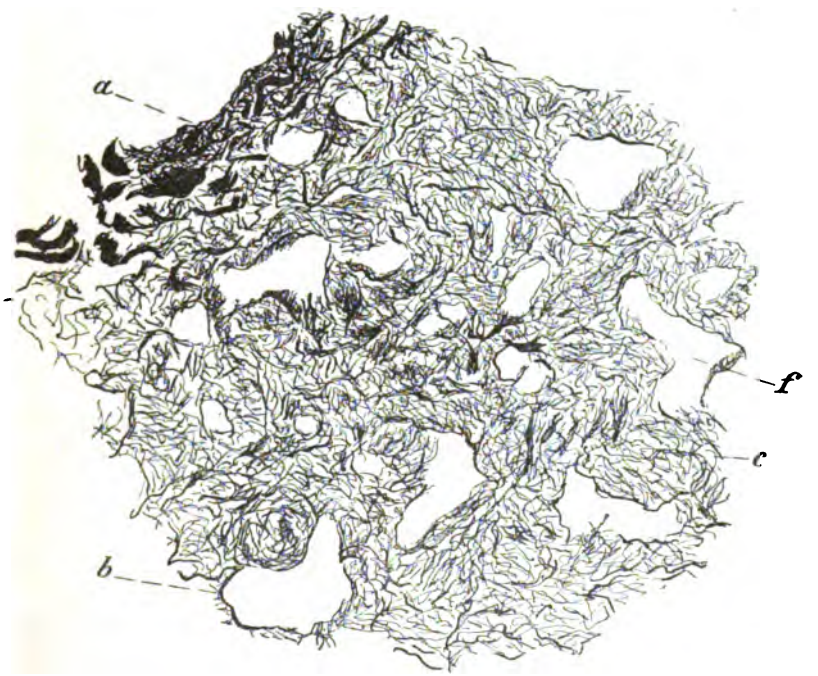
und stellt ein etwas dichteres Fasergeflecht dar, das sehr reich ist an Spindelzellen, im Uebrigen aber ausser wenigen diffus zerstreuten Rundzellen keine weiteren Zellelemente, insbesondere keine Blutzellen enthält. Degenerationserscheinungen sind an den stark deformirten, atrophischen, zahlreiche braune Pigmentkörnchen einschliessenden Leberzellen nicht wahrzunehmen. Sehr wenige enthalten reichlich Fett, einzelne zeigen Kernwucherungen. Vereinzelt sieht man einen schmalen Leberzellenbalken in einen dunkelkernigen Zellschlauch übergehen, der einem neugebildeten Gallengang gleicht (Taf. VI Fig. 5 h).

Die Wucherung des intralobulären Stützgewebes und die Atrophie der Leberzellen sind übrigens nicht überall gleich stark. Namentlich in der Nähe grösserer Gefässe findet sich ein Kreis gut erhaltener Leberzellenbalken mit weiten Gallencapillaren, die zuweilen Canäle bis zu 14 μ

Durchmesser darstellen, die von einem Kreis schmaler Leberzellen umgeben sind. Hier kommen auch die Leberzellen mit weiten Blutcapillaren in Berührung, während im Allgemeinen die Capillaren sehr eng und von den Leberzellen durch eine mehr oder weniger breite Schicht lockeren Bindegewebes getrennt sind.

Die die grossen Gefässe umgebende compacte Bindegewebsmasse, welche sich scharf gegen das feine Netzwerk der gewucherten intralobulären Stützsubstanz absetzt, ist nicht verbreitert und enthält eine geringe Zahl von Rundzellen, diffus zerstreut oder in Gruppen angeordnet. Die im periportalen Gewebe gelegenen Arterien stellen auffallend starke Gefässe dar. Einzelne grössere Arterien trifft man auch mitten im intralobulären Gewebe. Hier und da sieht man das Lumen einer Lebervene oder Centralvene von einem dem gewucherten intralobulären Stützgewebe

Fig. 6.



Verdauungspräparat der Leber IX. Das Netzwerk der umspinnenden Fasern ist in stärkstem Grade verbreitert und verdichtet. Figurenerklärung und Vergr. wie Fig. 4 und 1.

gleichenden lockeren, feinfaserigen Bindegewebe ganz oder theilweise verschlossen. Man kann zuweilen deutlich sehen, wie das intralobuläre Bindegewebe den starken, das Gefäss umgebenden Bindegewebsring an mehreren Stellen durchbrochen und, zwischen diesem und dem Gefäss weiter wuchernd, das Lumen des letzteren schliesslich verengt oder verschlossen hat.

Eine Färbung der elastischen Fasern nach Weigert oder der von Riehl angegebenen Modification des Weigert'schen Farbstoffes zeigt dichte Netze starker elastischer Fasern im periportalen Gewebe. Einzelne feinste elastische Fasern konnten auch im Gegensatz zu den beiden letzten Fällen im intralobulären Netzwerk nachgewiesen werden.

Die der Verdauung unterworfenen Schnitte zeigen ein ähnliches Bild wie im vorigen Fall, nur ist das zwischen den von stärkeren Fasern eingefassten Lücken gelegene Flechtwerk breiter und dichter als in Fall VIII. S. Fig. 6.

III. Gruppe: Etwas vergrösserte oder normal grosse Lebern mit glatter oder leicht höckeriger Oberfläche und von derber Consistenz. Streifenförmige Bindegewebswucherung. Keine Infiltration mit blutbildenden Elementen.

X. Fall. Klinische Diagnose: Panophthalmitis incipiens e. keratitide eczematosa. Lues hereditaria. Anatomische Diagnose: Syphilis congenita. Bronchopneumonia duplex. Intumescentia hepatis. Hepatitis interstitialis incipiens.

Sectionsbericht (190. 1902): Augenklinik 19. Febr. 1902.

7 Monate altes Mädchen von schlechtem Ernährungszustand.

Anamnese: Das Kind war vor einiger Zeit wegen Pemphigus syphiliticus in Behandlung. Beide Eltern sind luetisch.

Die Haut ist sehr blass und welk.

Das Abdomen ist stark aufgetrieben.

Die Organe und Schleimhäute sind sehr blass.

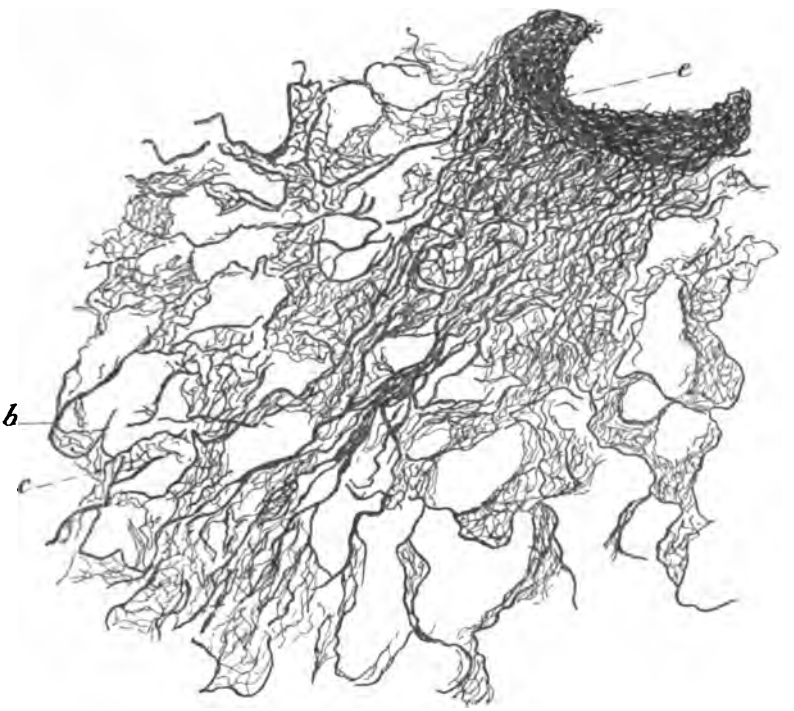
Auf der Schnittfläche beider Lungen erscheinen die Bronchien erweitert; in ihrer Umgebung finden sich umschriebene, graugelbliche, derbe lobuläre Heerde.

Leber. Makroskopischer Befund: Die Leber ist etwas vergrössert, von dunkelbraunrother Farbe und glatter Oberfläche. Die Läppchenzeichnung ist wenig deutlich. Das Parenchym ist von ziemlich fester Consistenz.

Mikroskopischer Befund: Das Gewebe zeigt im Ganzen die normale Structur der Leber des Erwachsenen. Man sieht jedoch an einzelnen Stellen von dem etwas verbreiterten periportalen, sowie von dem stärker vermehrten, die Lebervenen und Centralvenen umgebenden Gewebe, vor allem aber von der Kapsel aus kürzere oder längere derbe, kernreiche Bindegewebszüge in das Parenchym ausstrahlen. Einzelne dieser Bindegewebszüge sind vom Schnitt derart getroffen, dass ihr Zusammenhang mit dem Muttergewebe nicht ersichtlich ist, und sie scheinbar isolirt im Parenchym liegen. Sie sind ebenso wie das Gewebe, von dem sie ausgehen, sehr reich an Spindelzellen und Rundzellen und enthalten ausserdem noch zahlreiche, dunkelkernige Zellschläuche, die offenbar neugebildeten Gallengängen entsprechen. Von dem Muttergewebe aus werden

sie reichlich mit Blutgefässen und elastischen Fasern versorgt. Die an ihrer Basis compacten, bindegewebigen Ausläufer lösen sich bald in einzelne derbe Bindegewebsfasern auf, die zwischen den Leberzellenbalken verlaufend, grössere und kleinere Theile derselben umziehen und sich schliesslich im Parenchym verlieren, in dem sie in die zwischen den Capillaren und Leberzellenbalken radiär verlaufenden Fasern übergehen. Die Leberzellen zeigen keine Veränderungen; sie schliessen zahlreiche gelbe Pigmentkörner ein.

Fig. 7.



Verdauungspräparat von Leber X. Von dem verbreiterten, die Centralvene umgebenden Gewebe strahlt ein Bindegewebszug in das intralobuläre Faserwerk aus. Figurenerklärung und Vergr. wie Fig. 3.

Die Capillaren sind weit und blutreich und enthalten zahlreiche, bis zu 28 μ lange Zellen von spindelförmiger oder keulenartiger Gestalt mit länglichen Kernen. Sie liegen theils frei im Capillarlumen, theils liegen sie der Capillarwand an; sie schliessen meist grosse, gelbe Pigmentkörner ein. Es handelt sich wohl um Zellen, wie sie unter anderen von Browicz beschrieben wurden, der ihnen eine farbstoffbildende Rolle zuschreibt.

An den der Verdauung unterworfenen Schnitten sieht man sehr

schön, wie von dem die grösseren Gefässe umgebenden verbreiterten Gewebe, sowie von der Capsel hier und da compacte Fasermassen in das intralobuläre feine Fasernetz ausstrahlen und sich allmählich in einzelne derbe Fasern auflösen, die schliesslich in Radiärfasern, die in der Nähe der Lebercapsel in ihrer Gesammtheit etwas verdickt erscheinen, übergehen. Das feine Geflecht der umspinnenden Fasern ist nicht verbreitert. (Fig. 7.)

XI. Fall. Hepatitis interstitialis circumscripta.

Pathologisches Journal Nr. 16. 1901.

Von den Organen eines 6 Monate alten, im Anschluss an eine Herniotomie im Kinderkrankenhaus gestorbenen Mädchens wurde die Leber dem Institut zur Untersuchung überwiesen. Herrn Professor Soltmann sowie Herrn Prosector Dr. Seiffert sind wir für die Ueberlassung dieses Präparates sowie der Organe des Falles IX zu besonderem Dank verpflichtet. Anamnestisch war in Bezug auf hereditäre Syphilis nichts zu erfahren gewesen. Frühgeburten wurden von der Mutter geleugnet. Kein Icterus. (Kinderkrankenhaus J.-Nr. 228. 1901.)

Leber. Makroskopischer Befund: Die Leber ist in ihrem Grössenverhältniss nicht verändert. Grösste Breite 13 cm. Höhe des rechten Lappens 8 cm, des linken 7 cm. Die Oberfläche ist im Ganzen glatt, doch finden sich namentlich am linken vorderen Umfang des rechten Lappens, zahlreiche narbige Einziehungen von grauweiss-röthlicher Farbe, zwischen denen einzelne Stellen erhaltenen Leberparenchyms leicht höckerig an der Oberfläche prominiren. Auch an den übrigen Theilen der Leber sieht man eine auffallende Felderung, indem überall etwas breitere, graudurchscheinende Züge zwischen unregelmässig abgegrenzten Läppchen vorhanden sind.

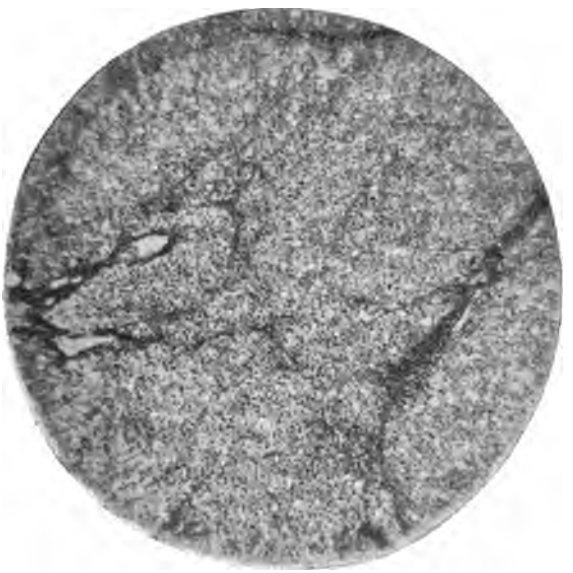
Dazwischen finden sich ausserdem an der Oberfläche zahlreiche, bis linsengrosse prominirende Stellen von blassrother Farbe, stellenweise gelblich. Auf der Schnittfläche ist das Parenchym röthlich, von zahlreichen verdickten Bindegewebssträngen durchzogen. Die Läppchen sind unregelmässig. Die centralen Theile, besonders an dem in Formol gehärteten Präparat, sind gallig. Die Consistenz ist erheblich vermehrt, stellenweise an die bei cirrhotischer Leber erinnernd.

Mikroskopischer Befund: Dieser Fall zeigt ein weiter vorgeschrittenes Stadium der im vorigen Fall in Beginn stehenden Bindegewebswucherung. Zahlreiche, von der Capsel und dem Stützgewebe der grossen Gefässe in das Parenchym ausstrahlende, derbe Bindegewebszüge haben sich unter einander zu einem unregelmässigen Maschenwerk vereinigt, welches das Parenchym in grössere und kleinere Bezirke eintheilt. (Fig. 8.) Die groben Bindegewebszüge lösen sich nun wieder in einzelne Stränge auf, welche die von ersteren abgetheilten grossen Parenchymbezirke durchsetzen und sie, indem sie grössere und kleinere Theile der Leberzellenbalken umziehen, in kleine Theile zerlegen, so dass also das Parenchym zweifach differenzirt ist. Am dichtesten ist auch hier das Parenchym in der Nähe der Lebercapsel von Bindegewebszügen durchsetzt. Die letzteren sind auch hier reich an Spindelzellen, Rundzellen

und vor allem an neugebildeten Gallengängen und enthalten feine Netze elastischer Fasern.

Die Leberzellen sind durch die Umrahmung mit den mehr oder weniger breiten Bindegewebssträngen in ihrer Form und Structur nicht beeinflusst; sie enthalten sehr viel Fett und zeigen ganz vereinzelt abnorm grosse oder gewucherte Kerne. Die Gallencapillaren sind im Ganzen weit und stellen oft Canäle bis zu 14 μ Durchmesser dar. Durch diese Erweiterung der Gallencapillaren wurden die anliegenden Leberzellen nach allen Seiten aus einander gedrängt, und ist oft ein weiter Canal von einem Kreis von Leberzellen umgeben, der nach aussen von Bindegewebssträngen umrahmt ist. So entstehen auf dem Querschnitt drüsenähnliche Gebilde, die auffallend an die Tubuli contorti der Niere erinnern und dem Parenchym ein eigenartiges Aussehen geben.

Fig. 8.



Uebersichtsbild von Leber XI. Man sieht die kernreichen Bindegewebszüge, welche das Leberparenchym durchziehen. Photographie. Vergr. wie Fig. 5.

Die Capillaren, die von den starken Bindegewebsfasern eingefasst sind, die auch die Leberzellen umgeben, sind sehr eng.

Die Lebercapsel ist etwas verdickt und zeigt an einigen Stellen, wo derbere Bindegewebszüge in das Parenchym treten, leichte Einziehungen.

In den der Verdauung ausgesetzten Schnitten erkennt man das durch die sich verbindenden breiten Faserzüge gebildete grobe und das feinere Maschenwerk, welches dadurch entsteht, dass die ersteren sich in einzelne Stränge auflösen; diese scheinen stark verdickten Radiär- und Verbindungsfasern zu entsprechen.

Fassen wir nun das Untersuchungsergebniss der letzten acht Fälle kurz zusammen, so ergibt sich, dass dieselben nach dem wesentlichsten mikroskopischen Befunde in zwei Gruppen einzutheilen sind.

Die zur ersten Gruppe gehörigen Lebern IV—IX zeigten makroskopisch sämmtlich eine starke Vergrösserung, ein abnorm hohes Gewicht und eine vermehrte Consistenz ihres Gewebes. Bei den Lebern VII—IX wurde ausserdem die Farbe des Parenchyms als abnorm, nämlich als „feuersteinähnlich", bezeichnet.

Die mikroskopische Untersuchung ergab bei den Lebern IV bis VIII, die unreifen oder ausgetragenen, totgeborenen oder wenige Stunden alten Kindern entstammten, ebenso wie in den ersten drei Fällen eine abnorm starke Infiltration des Gewebes mit „Blutzellen", über deren Vorkommen und Bedeutung schon gesprochen wurde. In dem Falle IX, wo es sich um die Leber eines dreimonatlichen Kindes handelte, war der Blutbildungsprocess schon zum Abschluss gelangt, und fehlten daher die Blutzellen.

Der wichtigste Befund war in allen 6 Fällen eine diffuse Wucherung des intralobulären Stützgewebes.

An den der Verdauung unterworfenen Schnitten konnte man auf das Deutlichste erkennen, dass es sich allein um eine Wucherung des feinen, zwischen den Radiärfasern sich ausspannenden Geflechtes der die Capillaren umspinnenden Fasern handelte, und dass die dichtgelegenen Bindegewebsbündel des die grossen Gefässe umgebenden Gewebes keine Zunahme erfahren hatten.

Der Beginn des Processes gab sich in den ersten 3 Fällen (IV—VI) durch das Auftreten von Spindelzellen und feiner, sich zu einem lockeren Netzwerk verflechtender Fasern im Verlauf der Capillaren, zwischen diesen und den Leberzellenbalken zu erkennen. Von einer vorhergehenden entzündlichen, kleinzelligen Infiltration, die vielfach als erstes Stadium der Wucherung angegeben, wahrscheinlich aber mit der Blutzelleninfiltration des Gewebes verwechselt wurde, war nichts zu bemerken, vielmehr stellte sich der Process als eine einfache Hyperplasie des Bindegewebes dar.

So lange die Bindegewebswucherung noch im Beginn stand, und die zwischen den Capillaren und Leberzellenbalken gebildete Faserschicht noch wenig Raum beanspruchte wie in den ersten drei Fällen, konnte sie auf die Leberzellen nicht schädigend einwirken. Erst als die Zunahme des pericapillären Gewebes einen höheren Grad erreicht hatte, und das neugebildete Bindegewebe zwischen

die Leberzellen selbst gewuchert war (Fall VII—IX), wurden letztere durch Druck stark deformirt, zur Atrophie gebracht, sowie aus ihrem Verbande gelöst, und die Leberzellenbalken in grössere oder kleinere Theile versprengt, so dass die Structur des Leberparenchyms vollkommen verändert erschien. Wenn auch die Bindegewebswucherung in allen Fällen nicht überall eine gleich starke war, und kleinere Bezirke noch gut erhaltener, nur durch weite Capillaren getrennter Leberzellenbalken mit normal weiten Gallencapillaren zu finden waren, so wurde doch der grösste Theil des Parenchyms ausser Function gesetzt, weil einmal die Leberzellen grösstentheils völlig vernichtet oder zur Atrophie- gebracht, und so dann auch die noch besser erhaltenen von dem stoffzuführenden Gefäss durch eine mehr oder weniger breite Bindegewebsschicht getrennt und damit jedenfalls functionslos gemacht waren.

Die Gallencapillen zeigten nur im Fall IX. vereinzelt Erweiterungen und enthielten keinen Gallenfarbstoff. Neugebildete Gallengänge waren nicht zu finden.

Wucherungen an den Kernen besser erhaltener Leberzellen waren in allen Fällen mit stärkerer Bindegewebswucherung zu constatiren, in stärkerem Grade aber nur in Fall VI und VII.

Fall VII bot insofern einige Besonderheiten, als sich hier allein Degenerationserscheinungen an den Leberzellen zeigten. Es waren hier an einzelnen Stellen die Reste der Leberzellenbalken oder isolirte Leberzellen in homogene, kernlose Massen umgewandelt und zwar theils ohne consecutive Reactionserscheinungen von Seiten des umgebenden Gewebes, theils lagen sie im Mittelpunkt kleiner, gefässloser, aus lockerem Faserwerk, Kernen und Kerntrümmern bestehender Heerde. Diese letzteren gleichen im Bau den Nekroseheerden, die von vielen Autoren unter Anderen auch von Virchow beschrieben und als miliare und submiliare Gummen bezeichnet sind.

Die Capillaren waren durch die Wucherung des sie umgebenden Gewebes wenig beeinflusst und stellenweise sogar auffallend weit; nur im Fall IX, wo die Bindegewebswucherung den höchsten Grad erreicht und ein dichtes Netzwerk sich gebildet hatte, waren sie auffallend eng und schienen hier durch das neugebildete Gewebe comprimirt oder sogar von ihm überwuchert zu sein. Das letztere hatte sogar hier und da eine Lebervene ganz oder theilweise zur Obliteration gebracht, indem es von aussen in das Lumen hineinwucherte. Da hier die Leberarterienäste sich als auffallend weite Gefässe herausstellten, und sich grössere Arterien auch in dem neugebildeten Bindegewebe fanden, so muss man annehmen, dass

mit der stärkeren Wucherung des Bindegewebes auch eine Zunahme des Calibers und Vermehrung der es versorgenden Gefässe, also der Arterien stattfand, und liegt die Möglichkeit vor, dass überwucherte Pfortadercapillaren durch neugebildete arterielle Gefässe ersetzt wurden.

Die makroskopischen Veränderungen der zur zweiten Gruppe zu rechnenden letzten beiden Fälle (X und XI) bestanden im Fall X in einer geringen Vergrösserung der Leber und Zunahme ihrer Consistenz, im Fall XI war die Consistenz der nicht vergrösserten Leber vermehrt, an der Oberfläche zeigten sich leichte Einziehungen und kleine Höcker, das Parenchym war von derben Bindegewebssträngen durchzogen.

Auch bei diesen Lebern mehrere Monate alter Kinder handelte es sich mikroskopisch um eine Wucherung des Bindegewebes, hier jedoch in erster Linie der breiten Bindegewebsmassen des Stützgewebes der grossen Gefässe und der Leberkapsel. Fall X zeigte den Process in den ersten Anfängen. An einzelnen Stellen sah man von dem reichlich mit Rund- und Spindelzellen durchsetzten und im Ganzen etwas verbreiterten Stützgewebe der grossen Gefässe sowie von der Capsel kürzere oder längere Bindegewebszüge in das Parenchym ausstrahlen, die ebenso wie das Muttergewebe aus parallel verlaufenden Bindegewebsbündeln sich zusammensetzten, zahlreiche Rund- und Spindelzellen und besonders neugebildete Gallengänge enthielten und sich bald in einzelne dünnere Bindegewebsbündel auflösten. Letztere umzogen, im Parenchym verlaufend, grössere und kleinere Theile von Leberzellenbalken und gingen schliesslich, an Stärke abnehmend, in dicke Radiärfasern über.

Der zweite Fall zeigte die ebenfalls an Rund- und Spindelzellen, sowie an neugebildeten Gallengängen reichen Bindegewebszüge zu einem unregelmässigen, weitmaschigen Netzwerk vereinigt, wodurch das Parenchym in Bezirke verschiedenster Grösse eingetheilt wurde, die ihrerseits dadurch, dass feinere, von den groben Bindegewebszügen ausgehende Bindegewebsstränge Theile von Leberzellenbalken umrahmten, eine weitere Differenzirung erfuhren. An den der Verdauung unterworfenen Schnitten zeigte sich, dass die aus den groben Bindegewebszügen hervorgehenden feineren Bindegewebsbündel starkverdickten Radiär- bezw. Verbindungsfasern entsprachen, zwischen denen sich das nicht verbreiterte Netzwerk der umspinnenden Fasern ausspannte. Die Leberzellen wiesen keine schwereren Veränderungen auf, jedoch zeigte sich im letzten Fall

eine starke Erweiterung der Gallencapillaren, die zur Entstehung drüsenartiger, an die Tubuli contorti der Niere erinnernder Gebilde führten, wie sie schon von Hutinel u. Hudélo bei „grünen, indurirten" Lebern beschrieben sind.

In dem ersten Fall handelte es sich zweifellos um hereditäre Lues, im letzten ergab die Anamnese nichts, auch lagen andere Organe zur Untersuchung nicht vor. Da jedoch die Veränderungen im letzten Falle, denen im ersten durchaus gleichen, und es sich nur um einen weiter vorgeschrittenen Process handelt, und endlich eine andere Ursache für die Bindegewebswucherung wie z. B. Alkoholmissbrauch auszuschliessen ist, so wird man wohl als Ursache der Wucherung hereditäre Lues ansehen müssen.

Die grosse Verschiedenheit, welche zwischen der letzten durch die Syphilis bewirkten Bindegewebswucherung und der in den früheren Fällen beschriebenen besteht, braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden. Dort eine in der Fötalzeit beginnende, auf das Geflecht der umspinnenden Fasern beschränkte, diffuse, rein hyperplastische Wucherung, die zur Bildung eines feinfibrillären, lockeren, spindelzellenreichen Flechtwerkes führt, das die Leberzellen aus ihrem Verband löst, sie zur Atrophie bringt und das Monate nach der Geburt noch seinen embryonalen Character bewahrt hat und keine Schrumpfung zeigt. Hier eine auf entzündlicher Basis stehende Wucherung des Stützgewebes der grossen Gefässe und der Leberkapsel, welche nach der Geburt an einzelnen Stellen mit dem Einwuchern derber Bindegewebszüge in das Parenchym beginnt und schliesslich zu einer Verdickung der Radiärfasern führt.

Vergleicht man diese beiden durch die hereditäre Syphilis bedingten Formen der Bindegewebswucherung mit den an der Leber des Erwachsenen bekannten, so zeigt die erste, welche zur Bildung grosser Lebern mit glatter Oberfläche führt, das Bild einer typischen, hypertrophischen Cirrhose, während die letzte Form leichte Einziehungen an der Oberfläche verursacht und mehr eine Mischform und einen Uebergang zur gelappten Leber darstellt.

Bleiben die mit hereditärer Syphilis belasteten Kinder am Leben, so wird sich höchst wahrscheinlich aus der zur Zeit der Geburt häufig noch in den ersten Anfängen stehenden diffusen Bindegewebswucherung in der späteren Zeit eine typische, hypertrophische Lebercirrhose entwickeln, auf welche Möglichkeit bereits Marchand hingewiesen hat, während die an circumscripten Stellen beginnende, streifenförmige Bindegewebswucherung später

sich unter dem Bilde der grossknotigen oder gelappten Leber zu erkennen geben wird, wie sie unter Anderen von Schlichthorst bei älteren Kindern und Erwachsenen beschrieben sind und sicher auf hereditäre Syphilis zurückgeführt werden konnten.

Ausser der Leber zeigten in den in Betracht kommenden 10 Fällen, wie aus den Sectionsberichten ersichtlich, noch folgende Organe makroskopisch sichtbare, typische, syphilitische Veränderungen: Die Knochen in 9 Fällen, die Haut in 2 Fällen, Lungen und Pancreas in je 2 Fällen. Als nicht specifische, aber wohl als für hereditäre Syphilis pathognomische Veränderungen sind hervorzuheben: Milzschwellung in 9, Hämorrhagien in Organen, Schleimhäuten und serösen Häuten in 6 Fällen.

Herr Professor Marchand autorisirt mich an dieser Stelle zu der Erklärung, dass die von ihm im Jahre 1896 (Centralbl. f. path. Anat. Nr. 7) als syphilitisch aufgefassten cirrhotischen Schrumpfungen der Leber im Fall II und III nach seinen jetzigen Ansichten nicht der Syphilis zuzurechnen, sondern als Schrumpfungen in Folge von Circulationsstörungen aufzufassen sind, wie sie nach den bekannten Untersuchungen von Schatz unter gewissen Umständen bei eineiigen Zwillingen vorkommen. Die sehr hochgradige Rundzelleninfiltration der vergrösserten Leber des Fötus II im Falle III hat daher ebenfalls nicht die ihr früher zugeschriebene specifische Bedeutung.

Dasselbe gilt allem Anschein nach auch von dem dort citirten Fall Weber, während der Virchow'sche Fall wohl zweifelhaft bleibt. Es bleibt somit nur Nr. I übrig, in dem es sich um einen zu früh geborenen Fötus mit ausgesprochenen syphilitischen Knochenveränderungen handelte.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh.-Rath Marchand, für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Erklärung der Figuren auf Tafel V u. VI.

In allen Figuren haben folgende Buchstaben dieselbe Bedeutung.

a Leberzellen.
b Bindegewebe, Kerne der Bindegewebszellen.
c Mutterzellen } zu Blutelementen.
d Uebergangszellen }
e Erythroblasten mit verschieden starkem Hämoglobingehalt.
f Blutcapillaren.

Fig. 1 und 2. Blutbildungsheerd aus der Leber IV. Verschiedene Formen von „Blutzellen" liegen zwischen Leberzellenbalken in einer lockeren, bindegewebigen Grundsubstanz. Winkel homog. Im III. Ocular I. Verg. ca. 540. Winkel'scher Zeichenapparat III. Hämatoxylin-Eosin-Färbung.

Fig. 3. Kleiner nekrotischer Heerd, miliares Gumma aus Leber VII; zwischen den Kernen und Kerntrümmern liegen zu homogenen Massen umgewandelte Leberzellen. g Winkel: Achromat. Objectiv VII. Ocular 1. Vergr. ca. 320. Färbung wie Fig. 1 u. 2.

Fig. 4. Blutbildungsheerd aus der Leber VIII. Vergr. und Färbung wie Fig. 1 und 2.

Fig. 5. Leber IX. Verästelte Leberzellenbalken und einzelne atrophische Leberzellen sieht man in einer feinfibrillären Grundsubstanz liegen. h kleiner Gallengang in einen Leberzellenbalken übergehend. Winkel Objectiv III. Ocular III. Vergr. ca. 108. Färbung wie Fig. 1 u. 2.

Literatur.

1. v. Bärensprung, Die hereditäre Syphilis. Berlin 1864.
2. Böhm, A., A. u. M. v. Deridoff, Lehrbuch der Histologie des Menschen. 1898.
3. Browicz, Intravasculäre Zellen in den Blutcapillaren der Leberacini. Arch. f. mikrosk. Anatom. Bd. 55. S. 420.
4. Birch-Hirschfeld, Beiträge zur pathologischen Anatomie der hereditären Syphilis Neugeborener. Arch. f. Heilk. XVI. 1875. S. 166.
5. Caillé, Zur pathol. Anatomie der cong. Lebersyphilis. I.-D. Würzburg 1869.
6. Denys, La structure de la moëlle des os et la genèse du sang chez les oiseaux. La cellule t. IV. fasc. 1.
7. Eberth, C. J., Untersuchungen über die normale und pathologische Leber. Arch. f. pathol. Anat. und Physiol. 1867. Bd. 39 H. I. S. 70—89.
8. Fletcher, H. M., Diffuse infiltration of the liver in congenital syphilis. Pathol. Soc. Transact. L. p. 138.
9. Foà et Salvioli, Origine deï globuli rossi del sangue. Arch. per le scienze mediche. IV. 1880.
10. Gubler, Gaz. des hôp. 1848. Jan. Gaz. de Paris 1852. 17—19. Mém. de la Soc. de Biologie 1852.
11. Heinz, Zur Lehre von der Function der Milz. Virchow's Arch. 168. 1902. S. 500.
12. R. Hecker, Beiträge zur Histologie und Pathologie der congenitalen Syphilis sowie zur normalen Anatomie des Fötus und Neugeborenen. Arch. f. klin. Med. 1898.
13. R. Hecker, Neueres zur Pathologie der congenitalen Syphilis. Jahrb. f. Kinderheilk. 51. III. 1900. S. 375.
14. Heubner, Syphilis im Kindesalter. Gerhardt's Handb. d. Kinderkrankh. 1896.
15. Hintzen, Beiträge z. pathol. Anatomie u. Histologie d. cong. Syphilis. I.-D. Tübingen 1869.
16. Hoehl, Zur Histologie des adenoïden Gewebes. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1897. S. 133.
17. Hochsinger, Zur Pathogenese der congenitalen Frühsyphilis. Dermatol. Centralbl. II. 9.
18. Haars, Beitrag zur Lehre von der diffusen, congenitalen Lebersyphilis. I.-D. Kiel 1891.
19. Howell, W. H., The origin and regeneration of blood corpuscules. New-York medical record. XXXIV. Nr. 12. 1888. S. 337.
20. Hutinel et Hudélo, Etude sur les lésions syphilitiques du foie chez les lésions syphilitiques du foie chez les foetus et les nouveau-nés. Arch. de med. exper. II. 4. 1890.
21. Jakobsohn, Ein Beitrag zur cong. Lues der Leber, Nieren und Lungen. I.-D. Würzburg 1900.

22. v. Kahlden Lebercirrhose im Kindesalter. Münch. med. Wochenschr. 1888.
23. J. Karvonen, Neue Erklärungsversuche der Pathogenese der hereditären Lues. Dermatol. Centralb. II. 1899.
24. Kölliker, A., Ueber die Blutkörperchen eines menschlichen Embryo. Zeitschr. f. nat. Med. IX. 1846.
25. Kölliker, Ueber die Resorption des Falles im Darm etc. Verh. d. Würzburger physik. med. Gesellsch. VII. 1857. S. 174.
26. Kupffer, C. v., Ueber den Nachweis der Gallencapillaren und specifischen Fasern in den Leberläppchen durch Färbung. Sitzber. d. Gesellsch. f. Morphologie und Physiologie in München. Juli 1889.
27. Lubarsch, Ueber die diagnostische Bedeutung der sogenannten miliaren Lebergummata. Verh. d. deutschen pathol. Gesellsch. z. Aachen 1900.
28. Loder, Lues congenita der Leber, Lungen u. Nieren. I.-D. Würzburg 1897.
29. Lewerenz, Lebercirrhose im Kindesalter. I.-D. Freiburg 1895.
30. Löwit, Die Anordnung und Neubildung vom Leukoblasten und Erythroblasten in den Blutzellen bildenden Organen. Arch. f. mikr. Anat. 38. 1892.
31. Marchand, Ueber congenitale Lebercirrhose bei Syphilis. Cbl. f. allg. Path. VII. 1896. S. 273.
32. Mall, Das reticulirte Gewebe. Abhandl. d. k. sächs. Acad. d. Wissensch. 1890. Nr. 14.
33. E. Neumann, Neue Beiträge zur Kenntniss der Blutbildung. Arch. f. Heilk. 15. 1874. S. 441—76.
34. Oppel, Ueber Zitterfasern der menschlichen Leber und Milz. Anat. Anz. 1891. VI. S. 165.
35. Oberndorfer, S., Die viscerale Form der congenitalen Syphilis. Virch. Arch. 159. II. p. 179.
36. Oppel, Eine Methode zur Darstellung feinerer Structurverhältnisse der Leber. Anat. Anz. 1890. V. S. 143.
37. Oppel, A., Unsere Kenntniss von der Entstehung der rothen und weissen Blutkörperchen. Centralbl. f. allg. Pathologie u. pathol. Anatomie. III. 1892. S. 193.
38. Peske, Beiträge zur Kenntniss des feineren Baues der Wirbelthierleber. I.-D. Dorpat 1874.
39. Saxer, Fr., Ueber die Entwicklung und den Bau der normalen Lymphdrüsen und die Entstehung der rothen und weissen Blutkörperchen. Anat. Hefte. Merkel u. Bonnet 1896. S. 349.
40. Schmidt, M. B., Ueber Blutzellenbildung in Leber und Milz. Ziegler's Beitr. XI. 1892. S. 129.
41. Schlichthorst, Ueber die Lebercirrhose im kindlichen und jugendlichen Alter. I.-D. Marburg 1897.
42. Schott, Jahrb. f. Kinderheilk. IV. 1861. S. 228.
43. O. Stoerk, Ueber Nierenveränderung bei Lues cong. Wien. klin. Wochenschrift. 1901. Nr. 41. S. 958.
44. Van der Schicht, Le dépeloppement du sang dans le foie embryonnaire. Arch. de biologie. T. XI. 1891.
45. Tobeitz, Beitrag zur Casuistik der Syphilis hereditaria. Arch. f. Kinderheilk. XVI. 1893. S. 45.
46. Toldt und Zuckerkandl, Form und Texturveränderung der menschlichen Leber. Sitzungsber. d. Acad. d. Wissensch. Wien 1875. S. 262.
47. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1865.
48. Virchow, Ueber die Natur constitutionell syphilitischer Affectionen. Virch. Arch. 15.
49. Virchow, Ein Fall von Transposition der Eingeweide und ausgedehnten Localerkrankungen beim Neugeborenen. Virch. Arch. 22. 1861. S. 426.
50. E. Wagner, Das Syphilom. Arch. d. Heilk. V. 1864. S. 139.
51. Weber, Ueber die Bedeutung der Leber für Bildung der Blutkörperchen der Embryonen. Zeitschr. v. Henle u. Pfeuffer. IV. 1846. S. 160.
52. Wronka, I.-D. Breslau 1872.

XXIII.

Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Greifswald.
(Prof. Krehl.)

Zwei Fälle von Geburtslähmung (Neuritis puerperalis traumatica).

Von

Dr. Schwenkenbecher,

Assistenzarzt der medicin. Klinik in Tübingen.

Im Februar 1901 kamen in der medicinischen Klinik zu Greifswald zwei Frauen zur Aufnahme, welche im Anschluss an eine Zangengeburt eine Lähmung verschiedener Beinnerven bekommen hatten. Es handelte sich in beiden Fällen um Compression von Nervenfasern des Plexus ischiadicus.

Derartige durch die Geburt entstehende Lähmungen waren bereits im Alterthum bekannt[1]); in einer Reihe von guten Arbeiten sind sie in der Mitte des vorigen Jahrhunderts hauptsächlich durch französische Autoren beschrieben und richtig gedeutet worden. In der deutschen Literatur ist erst 1892 durch die Arbeit Hünermann's[2]) die Geburtslähmung mehr in den Vordergrund des Interesses getreten.

Die häufigste Ursache dieser Lähmungen des Plexus ischiadicus bilden operative Eingriffe bei der Geburt, namentlich das Anlegen der Zange. Die gleiche ätiologische Bedeutung hat ein erheblicheres Missverhältniss zwischen Grösse des kindlichen Kopfes und des mütterlichen Beckens; meist wirken beide Ursachen gemeinsam. So wiederholt sich in einer grossen Anzahl hierher gehöriger Geburtsbeschreibungen die Angabe, dass eine hohe Zange angelegt wurde bei engem, meist allgemein verengtem Becken der Mutter, dass das Kind relativ gross gewesen sei und bei der Frau unmittelbar nach der Geburt oder in den ersten Tagen des Wochen-

1) Hervieux, Literaturverz. Nr. 5. S. 974, cit. nach Lefèbvre.
2) Hünermann, Literaturverz. Nr. 22.

bettes eine Lähmung eines Beines, und zwar meist im Gebiete des Nervus peronaeus unter Schmerzen, Parästhesien und Bewegungsstörung entstanden sei.

Den Grund, aus welchem Geburtslähmungen häufig gerade den peronäalen Typus zeigen, hat vor Hünermann[1]) bereits Lefèbvre[2]) auf Lage und Verlauf der verschiedenen Nervenwurzeln zurückgeführt, welche den Plexus ischiadicus bilden. Dieser setzt sich bekanntlich aus Fasern des Lumbal- und Sacralgeflechtes in folgender Weise zusammen: „Der absteigende Theil des vierten Lendennerven bildet mit dem gesammten fünften Lendennerven einen gemeinsamen Stamm, den Truncus lumbosacralis. Derselbe gelangt über die Linea terminalis hinab in die Höhle des kleinen Beckens und verbindet sich dort unter spitzem Winkel mit dem ersten Sacralnerven. An dieser spitzwinkligen Vereinigung betheiligen sich ferner der gesammte zweite und ein grosser Theil des dritten Sacralnerven. Alle die genannten Nerven convergiren und fliessen schliesslich unter spitzem Winkel zu einer unregelmässigen, vielfach verflochtenen Platte, den Plexus ischiadicus, zusammen, aus deren im Foramen ischiadicum maius gelegenen Spitze der Nervus ischiadicus hervorgeht.“ [3])

Während nun der Plexus ischiadicus selbst vor Druck geschützt, auf dem M. piriformis ruht, ist seine oberste, aus dem Lendenmarke stammende, quer über die Linea terminalis laufende Wurzel einer Compression relativ leicht ausgesetzt. Lefèbvre[4]) und Hünermann[5]) haben in sehr überzeugender Weise dargethan, dass es sich bei typischen Geburtslähmungen um Verletzung gerade dieses Truncus lumbosacralis handelt.

In dieser Nervenwurzel verlaufen Fasern, welche sich an der Innervation der Gesässmuskeln betheiligen, ferner die Mm. biceps femoris, semimembranosus, semitendinosus, adductor min., tibialis anter., extensor digitor. long. und zum Theil auch die Peronaei versorgen, während sie an der Innervation der Mm. triceps surae, flexor. digitor. long. und flexor halluc. long. nur in geringem Grade theilnehmen.[6]) In-

1) Hünermann, Literaturverz. Nr. 22. S. 493—495.

2) Lefèbvre, Literaturverz. Nr. 15. S. 40—48.

3) Fast wörtlich nach Schwalbe, Lehrb. d. Neurologie. Erlangen 1881. S. 960.

4) Lefèbvre, Literaturverz. Nr. 15. S. 40—48.

5) Hünermann, Literaturverz. Nr. 22. S. 493—495.

6) Forgue et Lannegrace, Distribution spéciale des racines motrices du plexus lombosacré. Compt. rend. tom. 98. Nr. 17. p. 1068. 1884.

dess ist dieser Innervationsmodus zahlreichen Variationen unterworfen. In der Mehrzahl der Fälle aber scheinen fast alle Peronaeusfasern aus dem Truncus lumbosacralis zu stammen, wenigstens lässt sich bei hoher Theilung des Ischiadicus N. peronaeus direct in diese Lumbalwurzel des Plexus ischiadicus verfolgen (Hünermann l. c.).

Unter solchem Gesichtspunkte wird man leicht verstehen, warum die Geburtslähmung so häufig das Aussehen einer mehr oder weniger isolirten Peronaeuslähmung trägt.

Unser erster Fall von Geburtslähmung betraf eine 29jährige Arbeiterfrau. Die Kranke hatte in ihrer Kindheit die englische Krankheit; die Regel trat erst im 21. Lebensjahre ein; dieselbe war spärlich, aber regelmässig. 1896 heirathete die Patientin. Am 24. September 1900 hatte sie ihre erste Geburt. Dieselbe war, wie der Arzt uns mittheilte, eine sehr schwere, so dass, nachdem die Wehen über 12 Stunden gedauert hatten, und die Untersuchung ein verengtes Becken und einen vorliegenden, anscheinend sehr grossen Kindeskopf ergeben hatte, an eine Perforation gedacht wurde. Der Arzt versuchte dennoch die Zangenentbindung, welche mit der grössten Mühe schliesslich gelang. Das Kind wurde todt geboren, war verhältnissmässig sehr gross und schwer und hatte einen grossen Kopf. Die Frau verlor während der Geburt sehr viel Blut und bekam einen Dammriss, der genäht wurde.

Einige Stunden nach Beendigung der Geburt wollte sich die Frau aufrichten, um ein Bedürfniss zu verrichten. Dabei bemerkte sie, dass sie den rechten Fuss nicht gut bewegen konnte. Während der Geburt hatte sie keine Schmerzen im Bein verspürt. Etwa 8 Tage nach der Geburt befragte die Patientin ihren Arzt wegen ihres rechten Fusses, den sie nicht recht „aufheben" konnte, und in dem sie Taubsein und ein Gefühl von vermindertem Empfindungsvermögen, aber keine heftigeren Schmerzen verspürte. Das Wochenbett war im Uebrigen normal. Die Kranke blieb etwa 8 Wochen im Bett, stand dann im December 1900 täglich einige Stunden auf und konnte unter starkem Hinken einen Theil ihrer Hausarbeit verrichten. Während der ganzen Zeit wurde sie electrisirt, massirt und mit Einwicklungen behandelt.

Am 30. Januar 1901 wurde die Frau behufs Ausstellung eines Gutachtens wiederum ärztlich untersucht, es wurde eine typische rechtsseitige Peronaeuslähmung festgestellt; gleichzeitig bestanden am erkrankten Fusse hochgradige Störungen der Sensibilität.

Am 16. Februar 1901 suchte die Kranke die medicinische Klinik in Greifswald auf. Dort wurde folgender Befund erhoben: Die Patientin ist sehr klein, mittelmässig genährt und blass, sie trägt an ihrem Knochensystem die Zeichen einer alten Rhachitis. Der rechte Fuss der Kranken hat die Stellung eines Klumpfusses; beim Gehen kann der äussere Fussrand mitsammt der Fussspitze nicht gehoben werden, so dass die Kranke, um nicht mit der Fussspitze am Boden anzustossen, das rechte Knie beim Gehen stark beugt und die rechte Beckenhälfte hebt. Die rohe

Kraft der beiden unteren Extremitäten ist, abgesehen von der Unfähigkeit den rechten Fuss zu heben, rechts nicht wesentlich geringer als links. Mit dem Maass lässt sich keine Umfangsdifferenz beider Beine feststellen, doch erscheint die Partie oberhalb und unterhalb des rechten äusseren Knöchels etwas eingesunken. In dem erkrankten Bein hat Patientin keine Schmerzen, nur das Gefühl von Taubsein. Störungen der Sensibilität sind kaum mehr nachzuweisen. Die Patellarreflexe sind beiderseits lebhaft und gleich. Die Untersuchung beider Unterschenkel mit Stintzing'scher Normalelectrode (3,0 qcm) ergibt:

1. Faradischer Strom:

N. peronaeus links 120 mm RA.
„ rechts 130 „ „ (Zuckungen nur in den Mm. peronaei.)

Sämmtliche Unterschenkelmuskeln links bei 126 mm RA. erregbar, rechts nur die Mm. peronaei und die Wadenmuskeln bei 126 mm RA. erregbar. Der rechte M. tibialis anter. und M. extensor digitor. long. sind auch bei vollständig über einander geschobenen Rollen nicht erregbar.

2. Galvanischer Strom:

N. peronaeus	links	KSZ.	3,8	MA.
„	rechts	„	4,0	„

(Die Mm. peronaei zucken, die Mm. tibialis ant. und Exstens. digitor. long. indirect nicht erregbar.)

N. tibialis	links	KSZ.	4,0	MA.
„	rechts	„	5,0	„
M. tibialis ant.	links	„	4,0	„ kurz
M. extens dig. long.	„	„	4,0	„ „
Mm. peronaei	„	„	4,3	„ „
Wadenmuskeln	„	„	4,0	„ „
M. tibialis ant.	rechts	„	4,3	„ träge
M. extens. digit.	„	„	5,5	„ KSZ > ASZ, beide träge.
Mm. peronaei	„	„	4,5	„ kurz, bei etwas stärkeren Strömen träge ASZ.
Wadenmuskeln	rechts	KSZ.	4,5	MA. kurz.

Die rechten Peronaeusmuskeln zeigen also partielle, die rechten Mm. tibialis ant. und extens. digitor. long. complette Entartungsreaction.

Das Becken der Kranken ist ein allgemein verengtes, platt rhachitisches. Die Maasse sind:

Spinae	19,3 cm
Cristae	24,5 „
Trochanteres	29,0 „
Conjugat. ext.	16,7 „
Conjug. vera	7,8 „

Die Cervix uteri und die oberen Theile der Vagina haben zahlreiche, sehr feste Narben, die stärksten laufen vom äusseren Muttermunde nach der rechten Seite des hinteren Scheidengewölbes. Der Uterus befindet sich in normaler Lage, ist aber in Folge der starken Scheiden-

narben nur schwer abzutasten. Die Brust- und Bauchorgane sind im Uebrigen frei von krankhaften Störungen.

Der zweite Fall von Geburtslähmung betrifft eine 23jährige Lehrerfrau, welche am 23. Februar 1901 zur Untersuchung die Klinik aufsuchte.

Am 18. Januar 1901 hatte die Kranke ihre erste Geburt. Die Wehen begannen am 17. Januar Abends 7 Uhr; am folgenden Morgen um 9 Uhr wurde mit der Zange ein lebendes Kind geboren, das 7 Pfund gewogen haben und nicht übermässig gross gewesen sein soll. Während der Entbindung hatte die Frau „überaus heftige" Beckenschmerzen bei den einzelnen Zangenzügen. Drei Tage nach der Entbindung bekam sie einen ziehenden „rheumatismusähnlichen" Schmerz im Becken, der in das rechte Bein ausstrahlte; gleichzeitig stellte sich eigenthümliches Brennen, Taubsein, bisweilen auch Kriebeln im rechten Bein ein, und die Bewegungsfähigkeit ward gestört. Das Wochenbett war sonst normal, es bestand kein Fieber. Zehn Tage nach der Geburt verliess Patientin das Bett, konnte aber fast garnicht gehen. Es bestanden keine Schmerzen, nur Brennen und Taubsein im rechten Knie und Fuss und ein „grosses Schwächegefühl" in der rechten Hüfte. Die Frau blieb deshalb noch weitere drei Wochen im Bett und stand nur hin und wieder etwas auf. Das rechte Bein wurde während dieser Zeit etwas dünner. Allgemein nervöse Beschwerden sollen nicht bestehen, bisweilen Schlaflosigkeit wegen der oft unangenehmen Empfindungen im rechten Bein.

Die Kranke ist ziemlich gross, kräftig und symmetrisch gebaut, gut genährt und besitzt frische Hautfarbe.

Das rechte Bein ist im Ganzen etwas dünner als das linke, doch ist die Atrophie nicht so stark, dass man sie mit dem Bandmaass feststellen kann. Die Beweglichkeit der einzelnen Beingelenke ist völlig normal. Das Gehen ist möglich unter Hinken, das den Eindruck macht, als ob Patientin die rechte Beckenhälfte schonen wollte.

Die Abduction des rechten Oberschenkels ist schwächer als die des linken. Adduction beiderseits gleich. Rollung nach aussen und innen beiderseits gleich. Beugung des rechten Oberschenkels etwas schwächer als links, Streckung beiderseits gleich. Beugung und Streckung der Unterschenkel gleich. Dorsalflexion und Abduction des rechten Fusses schwächer als links. Plantarflexion beiderseits gleich.

Der Druck auf den N. ischiadicus, tibialis und peronaeus ist beiderseits empfindlich, doch rechts nicht unangenehmer als links. Bei der Betastung der Gegend der vorderen Kreuzbeinlöcher vom Rectum aus wird heftiger Schmerz geäussert. Der Patellarreflex ist am rechten Bein etwas lebhafter als links [1]), der rechte Fusssohlenreflex ist wesentlich stärker als der linke. Die Sensibilität ist normal.

---

[1]) Die dritte Patientin Hünermann's (Arch. f. Gyn. 42. S. 509) zeigte ebenfalls am gelähmten Beine einen lebhafteren Patellarreflex als am gesunden. Dieser Befund steht nach der Auffassung von v. Strümpell und Moebius (Münch. med. Wochschr. 1886. Nr. 34. S. 601) mit einer gesteigerten Erregbarkeit der sensorischen Nerven des Muskels und dessen Umgebung im Zusammenhang. Bei beiden Fällen, sowohl dem von Hünermann beschriebenen als auch

Die electrische Untersuchung mit Stintzing'scher Normalelectrode (3,0 qcm) ergibt:

1. Faradischer Strom:

Wadenmuskulatur	beiderseits	120	mm	RA.	direct
M. tibialis anter.	links	120	„	„	„
„ „ „	rechts	100	„	„	„
Mm. peronaei	beiderseits	120	„	„	„
„ „	„	120	„	„	indirect
M. tibialis anter.	„	120	„	„	„
M. extens. digit.	„	120	„	„	„

2. Galvanischer Strom:

N. peronaeus	links		3,6	MA.	
„ „	rechts		3,8	„	
(Nur die Mm. peronaei zucken.)					
M. tibialis anter.	links	KSZ.	6,0	MA.	kurz
„ „ „	rechts	ASZ.	5,0	„	träge
M. extens. digit.	links	KSZ.	4,8	„	kurz
„ „ „	rechts	ASZ.	8,0	„	träge
Mm. peronaei	links	KSZ.	4,0	„	kurz
„ „	rechts	„	6,0	„	„
Wadenmuskeln	links	„	6,0	„	„
„	rechts	„	5,2	„	zweifelhaft.
M. glutaeus maximus	rechts	„			deutlich träge.

Die Mm. tibialis anter., extens. digitor., und glutaeus maximus zeigen Entartungsreaction.

Die Beckenmaasse dieser Kranken sind:

Spinae	24,3	cm
Cristae	28,2	„
Trochanteres	32,5	„
Conjug. ext.	22,5	„

Das Promontorium liess sich bei der Messung der Conjugata vera mit der Fingerspitze nicht erreichen.

Von der rechten Seite der Cervix geht eine ca. 5 cm lange, breite, feste Narbe in die Scheide herab. Die Gegend der rechten Symphysis sacroiliaca ist etwas schmerzempfindlich. Kein Exsudat dort. Der Uterus st antevertirt; die Adnexe sind unempfindlich.

Im Uebrigen ergibt die Untersuchung der Kranken einen völlig normalen Befund.

Diese beiden Fälle stimmen mit den in der Literatur beschriebenen Geburtslähmungen völlig überein, so dass an der Richtigkeit der Diagnose wohl nicht gezweifelt werden kann.

Die Prognose der Geburtslähmungen, die sich im Einzelfalle aus dem Befund der electrischen Untersuchung ergibt, verdient im Allgemeinen noch eine kurze Erörterung:

---

dem unserigen, traten ebenso wie v. Strümpell und Moebius fanden, die Schmerzen und Druckempfindlichkeit besonders hervor.

Von unseren beiden Kranken hat die zuerst beschriebene Arbeiterin noch heute, $1^1/_2$ Jahre nach der Geburt, ihre Peronaeuslähmung, während sich der Zustand bei der Lehrerfrau ein wenig gebessert hat. Bei ruhigem Verhalten hat sie keine Schmerzen, doch sind, wie sie uns mittheilt, zwei Zehen gelähmt geblieben, und ist ihr auch längeres Gehen (20 bis 25 Minuten) immer noch nicht möglich.

Lefèbvre[1]), der allein neun, zum Theil Monate und Jahre lang beobachtete Fälle zusammengestellt hat, äussert sich dahin, dass die Wiederherstellung stets eine sehr langsame sei; er kennt keine einzige Kranke, bei der die Heilung eine vollkommene war.

Auch Nadler[2]) hält im Allgemeinen die Prognose für schlecht.

Von anderer Seite[3]) ist indess der Ausgang als relativ günstig hingestellt worden.

Der mir zur Verfügung stehenden Literatur entnahm ich im Ganzen 35 Fälle[4]) von Geburtslähmung. Von diesen ist bei 30 Kranken über den Ausgang berichtet worden:

Es wurden wieder gesund 4 Patientinnen, nicht völlig geheilt wurden 26 Kranke, schwere Lähmungen behielten von diesen etwa 15.

Im Allgemeinen verhalten sich also hinsichtlich der Prognose die Plexuslähmungen am Bein ähnlich den durch Druck erzeugten Lähmungen des Plexus brachialis. Und bei diesen ist die Prognose im Grossen und Ganzen nicht günstig.

Literaturverzeichniss.

1. Schupmann, Hufeland's Journal. 1830. S. 66. Cit. nach Lefèbvre.
2. X., Lähmung des Fusses bei einer Frau, in Folge einer Contusion der inneren Beckennerven. Lancette franç. Nr. 90. 1834. Cit. nach Schmidt's Jahrb. Bd. 7. S. 78.
3. v. Basedow, Neuralgia puerperalis cruralis. Casper's Wochenschr. 1838.
4. Grommelinck, Observation d'un accouchement artificiel laborieux chez une femme primipare. Annales de Bruges. Tome II. p. 136. Cit. nach Cannstadt's Jahresberichten. 1841.
5. Hervieux, Traité clinique des maladies puerpérales, suites de couches etc. Cit. u. Lefèbvre.
6. Churchill, The Dublin Quarterly journal of Medical science. May 1854. p. 257. Cit. n. Lefèbvre.
7. Siebolt, Journal für Geburtshülfe, Frauenzimmer- und Kinderkrankheiten. Cit. n. Gerber.
8. Jacquemier u. Chateau, cit. bei Gerber.

---

1) Lefèbvre, Literaturverzeichniss Nr. 15.
2) Nadler, „ „ 29.
3) Walter, „ „ 16.
4) Unsere beiden Fälle sind mitgerechnet.

9. Imbert-Gourbeyre, Mémoires de l'Académie de médecine. tome XXV. 1861. Cit. n. Lefèbvre.
10. Fussell, St. Georges Hosp. Rep. I. p. 197. 1866. Cit. nach Schmidt's Jahrb. Bd. 151. S. 298.
11. Tarnier, (Cazeaux, Art des accouchements 1867. 7e édition. p. 506.) Cit. n. Lefèbvre.
12. Bianchi, Des paralysies traumatiques des membres inférieurs chez les nouvelles accouchées. Thèse de Paris. 1867. Cit. n. Lefèbvre.
13. Gerber, Quelques considérations sur les paraplégies puerpérales. Thèse de Strassburg 1867.
14. Brivois, Des paralysies traumatiques des membres inférieurs consécut. à l'accouchement laborieux. Thèse de Paris 1876. Cit. n. Hünermann.
15. Lefèbvre, Des paralysies traumatiques des membres inférieurs consécutives à l'accouchement laborieux. Thèse de Paris 1876.
16. Walter, Paralyse des rechten Unterschenkels in Folge des Druckes auf den Plexus sacralis bei schwerer Entbindung. Lancet I. 2. Jan. 1881. Cit. n. Schmidt's Jahrb. Bd. 194. S. 52.
17. Fischer, Neuroparalytische Symptome der unteren Extremitäten nach schweren und langdauernden Zangenentbindungen. Zeitschr. für Wundärzte und Geburtshelf. 1890. S. 158.
18. Guinon et Parmentier, Sur une complication peu comme de la sciatique etc. Archives de Neurologie 1890. Nr. 59. Cit. n. Hünermann.
19. Handford, The puerperium as a factor in the etiology of multiple neuritis and degenerations of nervetissue. Brit. medic. Journ. 1891. Nr. 28. Cit. n. Schmidt's Jahrb. Bd. 223. S. 28. 1892.
20. Hünermann, Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäc. Bd. 24. S. 136.
21. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 38. S. 960.
22. Derselbe, Ueber Nervenlähmung im Gebiete des N. ischiadicus in Folge von Entbindungen. Arch. f. Gynäcologie. Bd. 42. S. 489.
23. Ch. K. Mills, Neuritis and Myelitis and the forms of paralysis and pseudoparalysis following labor. University med. Mag. V. 7. 8.; April, May 1893. Cit. n. Schmidt's Jahrb. Bd. 239. S. 132. 1893.
24. Gessner, Zeitschr. f. Geburtshülfe und Gynäcologie. Bd. 37. 1897. S. 166.
25. K. Pontoppidan. Ueber ein Paar seltnere Nervenleiden bei Puerperae. Hospitals Tidende R. 4. Bd. III. Cit. n. Centralbl. f. Gynäcol. XXI. 1897. S. 853.
26. Olshausen u. Veit, Lehrbuch d. Geburtshülfe. Cohen, Bonn 1899. S. 924. u. 925.
27. Bernhardt, Nothnagel's Handb. d. speciell. Pathol. und Therapie. Bd. XI. 1. S. 409.
28. Ballet u. Bernard, Referat in d. Monatsschr. f. Geburtshülfe u. Gynäc. Bd. XI. S. 604. 1900.
29. Nadler, Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 31. Jahrg. Nr. 18.

XXIV.

Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Göttingen.
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. W. Ebstein.)

Beitrag zur Lehre von der Chylurie.

Von

Priv.-Doc. Dr. **R. Waldvogel**, Oberarzt der Klinik. und Priv.-Doc. Dr. **A. Bickel**, Assistent der Klinik.

So lange uns die pathologische Anatomie keine Grundlage für die Erklärung der nicht-parasitären Chylurie an die Hand gibt, so lange die klinische Beobachtung und die Stoffwechseluntersuchung keine eindeutige Erklärung dieser immerhin recht seltenen Affection liefern, erscheint es wünschenswerth, jeden einzelnen Fall ausführlich mitzutheilen und an der Hand der bei demselben gewonnenen Thatsachen die bislang über das Wesen dieser Krankheit verbreiteten Theorien zu beleuchten. Wir wollen gleich hier, wo wir den Begriff der Krankheit für die nicht-parasitäre Chylurie gebrauchen, einfügen, dass es klinisch eher begründet erscheint, nur von einer Anomalie zu sprechen, die ohne den Gesammtorganismus wesentlich in Mitleidenschaft zu ziehen, lediglich zur beschränkten Ausscheidung von Stoffen führt, die normalerweise dem Körperhaushalte zu gute kommen.

Krankengeschichte.

Es handelt sich um eine 39jährige Arbeiterfrau aus einem Dorfe in der Nähe Göttingens, die ihre Heimath nie verlassen hat. Patientin will früher nie erheblicher krank gewesen sein. Geburten verliefen normal. Patientin stillte selbst und zwar das letzte Kind vom März 1899 bis März 1900. Seit einem halben Jahre (October 1901) klagt sie über geringe Beschwerden im Unterleib und zwar in der Blasengegend besonders Morgens, und seit derselben Zeit, d. h. seit Mitte October 1901 ist der Urin zeitweise trübe und zwar meistens der in der Nacht gelassene. Als Ursache des nächtlichen Urinlassens gibt Patientin an, dass sie habe wissen wollen, wann der Urin trübe wurde und sich deshalb zum Uriniren in der Nacht gezwungen habe. Eigentlichen Drang zum Uriniren

in der Nacht hatte sie nicht. Sie fühlt sich sonst vollkommen wohl und sucht den Arzt nur wegen der ihr auffallenden Trübung des Urins auf. — Die Menses waren stets regelmässig; einen Einfluss derselben auf die Ausscheidung des trüben Urins hat Patientin nicht beobachtet.

Bei ihrer Aufnahme in die Klinik wog die gracile kleine Frau 99 Pfd. bei einer Körpergrösse von 1,48 m und nahm innerhalb von 14 Tagen 4 Pfd. zu. An den Unterschenkeln fanden sich einige Varicen, Hautfarbe normal, Schleimhäute blass, Drüsenschwellungen fehlen. Die Zunge war leicht belegt. In der linken Lungenspitze fanden sich sowohl vorne wie hinten Zeichen, die auf phthisische Veränderungen hinwiesen; Husten und Auswurf fehlten. Der Puls war von mittlerer Spannung, leicht beschleunigt, die Herzresistenz ging nach links 0,5 cm über die Mamillarlinie, der erste Ton an der Spitze war unrein. Blutbefund: 4480000 rothe Blutkörperchen; Leukocyten 6800; Hämoglobingehalt 60 % (Fleischl). Mit Triacidlösung und nach Romanowski gefärbt zeigte das Blut ein durchaus normales Verhalten. Auch im ungefärbten Blutpräparat liessen sich keine Parasiten nachweisen. Leber und Milz waren nicht vergrössert. Abdomen war diffus druckempfindlich, gefüllte Darmschlingen waren fühlbar, Druck in die Blasengegend wurde nicht schmerzhaft empfunden. Im Nervensystem war nichts Pathologisches nachweisbar. Die cystoskopische Untersuchung liess eine durchaus normale Blasenschleimhaut erkennen. Die gynäkologische Untersuchung ergab, dass der Uterus retroflectirt war; es bestand Fluor geringen Grades.

Da der Urinbefund besonderes Interesse beansprucht, so geben wir denselben zunächst, wie er sich darbot, wenn die Kranke eine selbstgewählte Lebensweise innehielt. Der Urin wurde in einzelnen Portionen aufgefangen und die Zeit des Eintretens der Trübung sorgfältig notirt. Dabei stellte sich heraus, dass die stärkste Trübung des Urins in die Abend- und Nachtzeit fiel und zwar in den Tagen der Beobachtung zwischen Abends 5 Uhr und Nachts 2 Uhr. Meist war der Uebergang von den klaren Portionen zu den trüben ein jäher, doch kam es gelegentlich auch vor, dass die vor und nach der stärksten Trübung gelassenen Portionen nicht ganz klar erschienen, einmal sogar schwach getrübt waren. Trotz ganz gleich bleibender äusseren Bedingungen wurde an anderen Tagen niemals trüber Urin ausgeschieden. So konnte mitten in eine Periode von Ausscheidung trüben Urins eine solche von mehreren Tagen fallen, an denen der Urin absolut klar blieb. Die Menses übten auf das Zustandekommen der Trübung keinen erkennbaren Einfluss aus.

Da sich in der Literatur die Angabe findet, dass die Körperlage einen Einfluss auf das Zustandekommen der Chylurie besitzt, indem beim Liegen der Urin trübe werden soll, so suchten wir auch diesen Einfluss auf das Zustandekommen der Chylurie zu

studiren; doch hatten die diesbezüglichen Untersuchungen insofern ein negatives Resultat, als wir einen Einfluss bei längerem Liegen oder Aufsein der Patientin nicht feststellen konnten.

Den Einfluss der Nahrung auf die Chylurie werden wir später ausführlicher besprechen, da wir versucht haben, auf diesem Wege der Lösung der Frage nach dem Zustandekommen der Chylurie experimentell näher zu kommen.

Der klar gelassene Urin enthielt meistens keine pathologischen Bestandtheile, doch entstand zeitweise durch Essigsäure und Ferrocyankalium eine ziemlich insensive Trübung. Dabei waren Zeichen einer Nierenerkrankung (Cylinder, Epithelien etc.) nicht nachweisbar. Auch die Gefrierpunktszahlen des Urins erlauben keinen Schluss auf eine pathologische Function der Nieren. Es ist also bemerkenswerth, dass neben der Fett- und Eiweissausscheidung, d. h. neben der Chylurie zeitweilig nur eine Albuminurie bestand, meistens jedoch zeigte, wie schon gesagt, der klare Urin keine pathologischen Bestandtheile. Fettausscheidung allein ohne nachweisbares Eiweiss ist nie festgestellt worden. Das mitausgeschiedene Eiweiss aber war entschieden nicht immer dasselbe. Während in den einen milchigtrüben Portionen beim Kochen und Zusatz von Essigsäure oder bei einfachem Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium eine dickflockige Trübung auftrat, blieb dieselbe in anderen trüben Urinportionen bei gleicher Behandlung aus und erst bei Zusatz von Esbach's Reagens entstand eine deutliche Trübung. Wurde in der erstgenannten Portion der erzeugte Niederschlag abfiltrirt, so gab das Filtrat keine Eiweissreaction mehr. Die meisten trüben Urinportionen gaben positive Biuretreaction, andere nicht. Dass Nucleoalbumine vorhanden waren, scheint daraus hervorzugehen, dass nach alleinigem Zusatz von Essigsäure in der Kälte schon eine Fällung auftrat und dass in dem optisch inactiven Harn die Pentosenreaction nach Tollens positiv ausfiel. Jedenfalls scheint so viel sicher, dass einmal eine gewisse Unabhängigkeit zwischen Eiweiss- und Fettausscheidung besteht und dass andererseits die Art des ausgeschiedenen Eiweisses nicht immer dieselbe ist.

Dieser Unabhängigkeit gegenüber ist jedoch zu betonen, dass in den trüben Portionen Eiweiss und Fett in einem eigenartigen physikalischen Verhältnisse zu einander stehen müssen. Während nämlich in dem trüben Urin durch Essigsäure allein kein Niederschlag entsteht, tritt derselbe schnell ein, wenn der Urin mit Aether und Natronlauge wiederholt ausgeschüttelt ist. Ferner kann

man in dem frisch gelassenen Urin keine Fetttröpfchen nachweisen. Man sieht höchstens hier und da eigenthümliche, durchsichtige, nicht mit Fett zu verwechselnde, sich in der Flüssigkeit wälzende Conglomerate bei mittelstarker Vergrösserung unter dem Mikroskope. Schüttelt man aber mit Aether und Natronlauge, so sind reichliche Fetttröpfchen sichtbar.

Betreffs des Fettes ist zunächst bemerkenswerth, dass grössere Fetttröpfchen fehlten. Man sah bei Oelimmersion kleinste mit Bakterien zu verwechselnde Partikelchen, welche bei Zusatz von Alkanatinctur und anderen Fettfärbemitteln nicht roth wurden. Bei längerem Stehen bildete sich auf manchen Portionen eine mehr als 1 cm dicke Rahmschicht, beim Schütteln mit Aether trat zwar eine deutliche Aufhellung ein, aber ganz liess sich das Fett nicht aus dem Urin entfernen. Keine Aufhellung trat ein, wenn der Urin durch zwei gehärtete Filter gegeben wurde. Beim Zusatz von Alkohol wurde die durch Aether verminderte Trübung wieder stärker. — Erwärmt man eine trübe Urinportion mit Alkanarinde, so tritt intensive Rothfärbung ein, die bei Zusatz von Natronlauge in Blau umschlägt.

Was die Mengen des ausgeschiedenen Fettes anbetrifft, so ist weiter bemerkenswerth, dass im Durchschnitt in 25 ccm trüben Urins nach Trockenen mit ausgeglühtem Sand und 7 stündiger Extraction im Soxleth sich nur in geringen Grenzen (siehe die Tabelle) schwankende Aetherextractwerthe ergaben.

Die Menge des ausgeschiedenen trüben Urins war jedoch eine sehr verschiedene. Die niedrigste Menge betrug 50 ccm, die höchste 200 ccm. Die Reaction war meist auffallend sauer, nur einmal reagirte der trübe Urin schwach alkalisch; in dieser selben Portion war auch mit Essigsäure und Ferrocyankalium, wie durch Kochen keine Eiweissausscheidung zu erzielen.

Mikroskopisch fand sich nur bei Durchsicht mehrerer Präparate hier und da ein vereinzelter Leukocyt, der auf den mässigen Fluor bezogen werden muss. Durch Centrifugiren liess sich kein Sediment in dem Harn erzielen.

Die Untersuchung über die Natur der Fette ist auch in der Hand der berufensten Chemiker eine der schwierigsten. Für die Identificirung der Fette kommen vorwiegend in Betracht Schmelz- und Erstarrungspunktbestimmung, Jodbindungsvermögen, Säuregrad und Verseifungszahl. Wir haben uns mit der Feststellung des Schmelzpunktes bei den relativ geringen Mengen, die wir erhalten konnten, zufrieden geben müssen.

Wenn man den Aetherextract nach 24 stündigem Stehenlassen mit siedendem Aether wieder zu lösen versuchte, so blieb ein Theil desselben schwer löslich, löste sich dagegen leicht in Wasser. Behandelte man den Aetherextract zunächst mit Wasser, so blieb der grösste Theil ungelöst. Der wasserlösliche Theil war der geringere.

Der Theil des Aetherextracts, der in Aether löslich blieb, zeigte constant in allen ausgeführten Bestimmungen, auch wenn es sich um Zufuhr grosser und specifischer Fettmengen handelte, einen Schmelzpunkt von 40—45° C. Der in Wasser lösliche Theil jedoch — darauf werden wir später eingehen — gab Schmelzpunktswerthe, die je nach der Versuchsanordnung in weiten Grenzen bis zu 100° C. schwankten, jedenfalls von dem Werte des neutralen, in Aether löslichen Fettes weit ab lagen, wenn es sich um besondere zu Versuchszwecken ausgewählte Fette handelte. Nur in einem Falle, als keine Beeinflussung durch vermehrte und veränderte Fettzufuhr stattfand, lag der Schmelzpunkt des in Wasser löslichen Aetherextracts zwischen 45 und 50° C.

In welcher Weise liess sich nun das Auftreten der Chylurie überhaupt beeinflussen? Wir haben bereits oben erwähnt, dass die Menses und die Körperhaltung der Patientin ohne Einfluss waren. Nach 24 stündigem ausschliesslichem Wassergenuss wurde eine Trübung des Urins nie bemerkt, während nach einer Einverleibung von Fett in grösseren Mengen die Trübung des Urins sehr rasch nachfolgte. So wurde z. B. folgendes festgestellt:

Vor den Menses Urin 8 Tage lang klar. Am 5. Tage davor reichlicher Fettgenuss. In der darauffolgenden Nacht war der Urin trübe. Dann folgten die Menses; der Urin war während derselben frei von Chylus. Nach den Menses fettfreie Kost. Urin 4 Tage lang klar. Am 5. Tage Fettgenuss. In der folgenden Nacht chylöser Urin.

Am 10. April 1902 um 6^{15} Uhr p. m. erhält Patientin 150 gr zerlassene mit Alkanaroth gefärbte Butter. Um 9 Uhr p. m. wird ein Aderlass gemacht. Das Blut ist auffallend hellroth und sieht wie Kohlenoxydblut aus. Beim Schütteln mit Aether wird kein rother Farbstoff an denselben abgegeben; wohl aber tritt das nach schwachem Ansäuern des Blutes ein. 5 ccm dieses Blutes geben 0,0599 gr Aetherextract. Der Schmelzpunkt dieses Aetherextractes liegt bei 107° C.

Eine gleiche Bestimmung des Blutes vom 6. April 1902, das Abends 6 Uhr p. m. entnommen war, ergab in 5 ccm Blut 0,0522 gr

Aetherextract. Der letzterwähnten Blutentnahme ging keine Fettzulage vorauf und folgte keine Chylurie.

Die Einverleibung von Butter am 10. April 1902 beantwortete die Patientin Nachts um 2 Uhr mit einer Ausscheidung von 105 ccm chylösen Harns. 25 ccm dieses Harns lieferten nach 7stündigem Extrahiren mit Aether 0,978 gr Aetherextract. Das ist die höchste, beobachtete Menge; Patientin hat in diesen 105 ccm Urin 4,105 gr Fett (Aetherextract) entleert.

Am 17. April 1902 Nachmittags 6 Uhr erhielt die Patientin 100 ccm Olivenöl als feine Emulsion mit Gummi arabicum per os. Nachts um 2 Uhr entleerte sie 210 ccm chylösen Urins, von denen 25 ccm 0,177 g Aetherextract lieferten. An der Untersuchung dieser Aetherextracte hat sich Herr Geh. Rat Prof. Dr. Tollens in liebenswürdigster Weise betheiligt. Er möge uns gestatten, dass wir ihm an dieser Stelle unseren besten Dank für die mannigfachen Rathschläge und Hülfeleistungen aussprechen.

Der Aetherauszug aus den 25 ccm Urin hinterliess einen gelben Rückstand aus theils fettiger Substanz, theils reichlichen Krystallen. Von diesem Rückstand löst Aether einen Theil („c"); zurück bleibt eine schmierige halbfeste Masse („b"). Die Aetherlösung lässt am folgenden Tage einen Fettrückstand in Krystallnadeln; der Rückstand wird mit Wasser erwärmt; es bleibt Fett und die wässerige Lösung „a". Letztere lässt beim Verdunsten eine schöne, hellgelbliche, strahlig-krystallisirte Masse zurück, welche beim Zusammenschieben mit dem Platinspatel sehr gering war, so dass eine Schmelzpunktbestimmung unterbleiben musste.

Die nach der Aetherlösung zurückgebliebene halbweiche Masse b löst sich beim Erwärmen mit Wasser. Nach Filtriren und Verdunsten des Wassers bleibt eine hellgelbliche, strahlig krystallisirte Masse. Auf dem Platinspatel erhitzt, liefert sie keine Asche. Die Dämpfe riechen urinös, reizen nicht zum Husten. Zusammengeschoben und auf Thon gebracht, mit einer Spur Wasser befeuchtet, liefert diese Masse wenig, fast weisse, feste Substanz mit dem Schmelzpunkte 110° Cels.

Der in Aether lösliche Theil („c") nach Behandlung mit Wasser ist am folgenden Tage butterartig und mit langen Krystallnadeln erfüllt. Beim Erwärmen schmilzt er zu trüber, gelbbräunlicher Masse ohne bemerkbare Krystalle zusammen. Der Schmelzpunkt betrug 45° Cels.

Am 19. April 1902 wurden 100 ccm zerlassenen Hammeltalges, also ein Fett von sehr hohem Schmelzpunkt als feine Emulsion der

Patientin mit Schlundsonde beigebracht. Danach trat chylöser Urin auf, der erst Morgens 6 Uhr entleert wurde. Während der ganzen Beobachtungszeit hat die Patientin niemals später als Nachts 2 Uhr chylösen Urin ausgeschieden. Die entleerte Menge gehörte zu den niedrigsten, die beobachtet wurden, und betrug 53 ccm. Davon gaben 25 ccm die geringste beobachtete Menge 0,144 gr Aetherextract.

Die Untersuchung dieses Aetherextractes wurde in derselben Weise wie nach der Oeleinverleibung ausgeführt und ergab folgendes. Die mit Wasser extrahirte aetherlösliche Fettmasse (Menge „c" wie vorher) sah ähnlich wie die mit Oel erhaltene aus, war aber weniger und ihr Schmelzpunkt lag bei 41° Cels. Der Wasserextract (b) aus dem ersten Gesammtätherextract hinterliess auf dem Uhrglase gelbe Krystallnadeln, welche wie Fett aussahen, sich aber beim Erwärmen mit Wasser lösten. Die wässerige Lösung „a" des bei der zweiten Aetherextraction gewonnenen Fettes gab ebenfalls nach dem Abdunsten auf dem Uhrglase eine sehr schön strahlig krystallisirte Masse. Es ist dann weiter eine Aetherextraction von 25 ccm Urin gemacht worden an einem Tage, an dem Patientin sich befleissigte, möglichst viel Nahrungsfett zu sich zu nehmen. Die Menge des Aetherextractes betrug 0,191 gr. Der ätherlösliche Theil dieses Extractes schmolz bei 44° Cels., der wasserlösliche bei 74° Cels.

Wir geben in der folgenden Tabelle eine Uebersicht über die Menge des ausgeschiedenen Fettes (Aetherextract) bei den verschiedenen Versuchsanordnungen.

Tabelle.

Nahrung	Menge des Aetherextractes in 25 ccm Urin	Urinmenge	Gesammtfettmenge
1. Gewöhnliche Nahrung	0,179	172 ccm	1,238 gr
2. Vorwiegende Fettnahrung	0,191	144 „	1,094 „
3. Gewöhnliche Kost mit 150 gr Butter	0,987	105 „	4,105 „
4. Gewöhnliche Kost mit 100 ccm Olivenöl	0,177	210 „	1,491 „
5. Gewöhnliche Kost mit 100 gr Talg	0,144	53 „	0,307 „

Es dürfte aus diesen Zahlen wohl hervorgehen, 1. dass eine über den ganzen Tag vertheilte, in das Belieben des Patienten gestellte Fettzufuhr keinen Einfluss auf die Menge des ausgeschiedenen Fettes ausgeübt hat; 2. dass Fette mit niedrigem Schmelzpunkte,

wie die Butter, die Fettmenge enorm steigern können; 3. dass dagegen der schwer schmelzbare Talg zur Ausscheidung der geringsten Fettmenge führte. Aus den Schmelzpunktbestimmungen scheint hervorzugehen, dass bei allen Sorten des per os aufgenommenen Fettes der in Aether lösliche Theil des Harnfettes einen constanten Schmelzpunkt zwischen 40 und 45 ° C. zeigen, während die in Wasser löslichen Theile bei verschiedenen Arten des einverleibten Fettes verschieden hohe Schmelzpunktswerthe geben.

Nach der Besprechung der Mengen der ausgeschiedenen Fette und der Beeinflussung dieser Urinfette in Bezug auf Menge und Schmelzpunkt durch die per os eingeführten Fette, wenden wir uns zu einigen allgemeineren Angaben über die Eigenschaften des chylösen Urins in diesem Falle.

Gerinnsel wurden in dem Urin trotz längeren Stehens nicht bemerkt. Cholestearin war nicht nachweisbar. Das specifische Gewicht war ein hohes; es schwankte zwischen 1020 und 1033. Die gesammte tägliche Urinmenge war normal. Der Gesammtstickstoff des nicht chylösen Harns betrug an zwei Tagen bei gewöhnlicher Diät 10,96 gr und 10,60 gr. Die Harnsäuremenge betrug an diesen Tagen 0,51 und 0,53 gr, die der Gesammtphosphate 1,77 und 1,88 gr. Zucker wurde niemals, auch im chylösen Urin nicht gefunden.

Nach den mannigfachen und, wie wir wohl sagen dürfen, unzureichenden oder nicht mit allen Thatsachen in Einklang zu bringenden Erklärungsversuchen, scheint es doch zunächst einmal berechtigt, die Frage aufzuwerfen: ist denn überhaupt die Chylurie eine Beimischung von Chylus zum Urin? Ist denn nothwendigerweise das Vorhandensein von Eiweiss und Fett ein Beweis dafür, dass der Urin Chylus enthält? Geben denn selbst die Befunde anderer Autoren von specifischen Fettarten, die überdies in unserem Falle fehlen, wie Cholestearin, Lecithin etc. eine Berechtigung, diese Fettarten aus der Lymphe herzuleiten? Wie vieles spricht sowohl gegen eine directe, wie indirecte Ueberführung von Chylus in die Harnwege ausserdem!

Da fehlen zunächst im sogenannten chylösen Urin die weissen Blutkörperchen und der Zucker. Letzterer ist von keinem Beobachter gefunden worden und diese Erfahrung erklärt sich leicht damit, dass die ganz geringen Mengen des Zuckers im Chylus, selbst wenn eine Anhäufung desselben in den Harnwegen stattfände, im Harn bei der Verdünnung durch einfache Untersuchungs-

methoden nicht nachweisbar sind. Das Fehlen von Leukocyten oder das Vorhandensein nur ganz vereinzelter weisser Blutzellen, deren Anwesenheit in den diesbezüglichen Fällen zudem nach den Angaben der Beobachter auf andere zufällige Factoren (Fluor albus etc.) bezogen werden konnte, wurde im chylösen Harn von Öhme, Eggel, Götze und Thudichum festgestellt. Auch P. Rayer gibt an, dass er keine gekörnten Eiterkörperchen gefunden habe. Weiter spricht gegen die directe Beimischung von Chylus zum Urin das Fehlen jeglicher Gerinnungserscheinung in einigen Fällen. Allerdings ist diese bei nicht-tropischen Chylurien von Götze und Brieger beobachtet worden; und Huber gibt an, dass er selbst bei seinem Falle keine Gerinnsel sah, der Patient aber früher solche bemerkt haben wollte.

Der grosse Fettgehalt des Urins im Vergleich zu dem des Chylus muss ebenfalls gegen die Annahme einer Beimischung von Chylus zum Urin geltend gemacht werden. Ferner wurde auch als Gegenstand für die Annahme der directen Beimischung des Chylus zum Urin die Thatsache ins Feld geführt, dass die stickstoffhaltigen Bestandtheile des Urins, wie z. B. in unserem Falle die Harnsäure, in normaler Menge vorhanden sind. Nach unserer Anschauung aber braucht eine Zumischung von Eiweiss und Fett, welche zu milchiger Trübung des Urins führt, den ja zudem Schwankungen unterliegenden Gehalt des Urins an N-haltigen Ausscheidungsproducten nicht zu beeinträchtigen. Wie will man zudem es mit der Annahme einer Chylusbeimischung in Einklang bringen, wenn wie in unserem Falle nicht Fett und Eiweiss, sondern gelegentlich nur Eiweiss allein in einzelnen Portionen ausgeschieden wird?

Aus alledem folgt jedenfalls, dass das Auftreten chylösen Harns in einer grossen Reihe von Fällen nicht durch bestimmte, rein mechanische Verhältnisse, durch das Bestehen einer Communication zwischen Harn- und Lymphwegen erklärt werden kann. In diesem Falle der einfachen Beimengung von Lymphe zum Harn durch eine Communication der Leitwege müsste man alle specifischen Bestandtheile der Lymphe in einem entsprechenden Maasse im chylösen Urin wiederfinden. Das ist aber, wie gesagt, gewöhnlich nicht der Fall.

Zwei andere Möglichkeiten können nun weiterhin in Betracht kommen. Es könnte der irgendwie in vermehrter Menge dem Blute zugeführte Chylus auf seinem Wege durch das Blut zu den Nieren derart verändert werden, dass nur Eiweiss und Fett in

einem Falle, im anderen ausserdem die Fibrinregeneratoren den im Blute und in den Organen sich abspielenden Processen entzogen und einfach als fremde Beimischung von den Nieren ausgeschieden würden. Für diese Annahme könnte aus unseren Versuchen herangezogen werden, dass die verfütterten Fettmengen einen deutlichen Einfluss auf die Chylurie ausübten. Dieses Resultat, so weit es sich auf die Beeinflussung der Menge des ausgeschiedenen Fettes bezieht, muss nicht nothwendigerweise für diese Erklärung geltend gemacht werden, es steht nichts im Wege, anzunehmen, dass ebenso, wie es bei den Eiweisskörpern ist, auch die per os einverleibten Fette einen Einfluss auf den Zerfall des Körperfettes ausüben, so dass, je mehr Fett zugeführt wird, umsomehr Körperfett in Lösung geht. Es bleibt aber zu erwägen, ob nicht die ermittelten Schmelpunktwerthe dagegen sprechen.

Weiterhin kann wegen des Vorkommens von Fibrinregeneratoren im chylösen Harn der Ursprung von Fett und Eiweiss im chylösen Urin nicht in die Organe und Gewebe verlegt werden. Zudem spricht wohl auch die prompte Beantwortung einer vermehrten Fettzufuhr mit einer vermehrten Ausscheidung mehr für die Annahme, dass die in grösserer Menge dem Blute zugeführten Fette wiederum Umsetzungsprocessen entzogen wurden. Auch das eigenthümliche physikalische Verhalten, in dem Fett und Eiweiss in dem chylösen Urin zu einander stehen, lässt sich eher erklären, wenn man sich vorstellt, dass das Blut sein angenommenes Plus an Fett und Eiweiss aus dem Chylus bezieht, als wenn wir als Quelle desselben die Gewebe ansehen. Wir werden mit diesen Betrachtungen immer mehr auf den Standpunkt derjenigen Autoren gedrängt, welche, wie Claude Bernard, Engel, Littré und Robin, Rimavera sagen, dass die Chylurie Folge eines abnormen Gehaltes des Blutes an Chylusbestandtheilen ist, die das Blut nicht im Stande ist, weiteren assimilatorischen Processen zuzuführen. Diese Unfähigkeit des Blutes braucht sich nicht auf alle Bestandtheile zu beziehen; und so erklärt es sich, dass in den einen Fällen neben Eiweiss und Fett noch die Fibrinregeneratoren, in unserem Falle aber nur Eiweiss allein in den Urin übergehen konnte. Die geringen Mengen von Zucker im Chylus bringen es mit sich, dass bei Chylurie Zucker im Urin nie beobachtet worden ist. Es liegt nicht fern, das Auftreten der Chylurie in den späten Stunden des Tages, besonders aber in der tiefen Nacht damit in Zusammenhang zu bringen, dass die Oxydationsenergie des Organismus in dieser Zeit vielleicht eine geringere ist

oder damit, dass nach der Einnahme der grössten Mahlzeit die Zufuhr des Chylus zum Blute am grössten ist.

Es wäre einzuwerfen, dass nicht nothwendigerweise mit einer Chylämie eine Chylurie verbunden zu sein braucht. Diesen Einwurf zurückzuweisen, sind wir ebensowenig in der Lage, wie bei den gleichen Verhältnissen beim Diabetes. Auch bei diesem sind wir völlig darüber im unklaren, warum in dem einen Falle die Lipämie eine Lipurie zur Folge hat, in dem anderen nicht, wofern man nicht fernliegenden Vermuthungen Raum geben will, dass etwa die Nierenepithelien mit einer gewissen Willkür das eine Mal gewisse Stoffe aus dem Blute in den Harn eintreten lassen, während sie dieselben Stoffe das andere Mal zurückhalten. Auf nervöse Einflüsse, wie es Sobrini und Maragliano wollen, deutet vielleicht die von anderen Autoren gemachte Beobachtung hin, dass die Chylurie sich zur Zeit der Menstruation steigert.

Aber ein viel gewichtigerer Einwand droht der ganzen Hypothese dadurch, dass bis jetzt in den beschriebenen Fällen ein grösserer Reichtum des Blutes an Fett nicht nachgewiesen ist. Auch in unserem Falle war die Fettmenge des Blutes keine abnorm hohe. Dazu ist jedoch zu bemerken, dass einmal nur wenige Untersuchungen vorliegen, dass zudem die Zeit der Blutentnahme eine schlecht gewählte sein konnte und dass die Aufspeicherung dieser Stoffe erst in den Harnorganen vor sich gehen kann, so dass die Fettmenge im Blute gar nicht einmal auffallend erhöht zu sein braucht.

Dass Tage und Wochen lang die Chylurie verschwinden kann, um später wieder aufzutreten, liesse sich einmal durch gewisse Einflüsse in der Ernährung — denn solche sind, um das noch einmal zu betonen, sicherlich in manchen Fällen vorhanden, wenn auch nicht immer nachweisbar — oder auf eine vorübergehende Hebung der Oxydationsenergie des Körpers, eventuell auf nervöse Momente zurückführen.

Wir sind uns bewusst, dass auch nach Einfügung dieses Falles in die Literatur noch grosse Lücken in der Beweisführung vorhanden sind, danken aber Herrn Geh. Rat. Ebstein, dass er uns diesen Fall zur Bearbeitung überliess, so dass wir an der Hand desselben der Pathologie der Chylurie nachzugehen versuchen konnten.

Wir bemerken ausdrücklich, dass alle Versuche, durch Nahrungsentziehung wie durch Fettzufuhr die Chylurie zu beeinflussen, wie auch die Aderlässe in vollem Einverständniss mit der dabei sehr interessirten Patientin ausgeführt wurden.

Literatur.

1. Senator, Charité-Annalen. X. 1885.
2. Derselbe, Spec. Path. u. Therapie von Nothnagel. Bd. XIX.
3. Götze, Die Chylurie. Jena. 1887.
4. Brieger, Charité-Annalen. VII. 1882.
5. Huber, Virchow's Archiv. CVI. 1886.
6. Eggel, Deutsches Archiv für klin. Medicin. VI.
7. H. Wolff, Zur Lehre von der Chylurie. Dissertation Berlin 1891.
8. Rayer, Schmidt's Jahrb. Bd. XXI. p. 51.
9. Oehme, Deutsches Archiv für klin. Medicin. XIV.
10. Thudichum, Schmidt's Jahrb. Bd. CXXIV.

XXV.

Aus der I. med. Klinik (Prof. v. Bauer) München.

Ueber gleichzeitiges Vorkommen von Malaria-Schwarzwasserfieber und Ankylostomiasis.

Von

Oberarzt Dr. **Mann**,
früher kommandirt zur Klinik.

(Mit 2 Curven.)

Ueber die Aetiologie des Schwarzwasserfiebers (Hämoglobinurie) der tropischen Länder gehen die Ansichten der Tropenärzte noch weit aus einander.

Die einen, unter ihnen F. Plehn[1]), fassen das Schwarzwasserfieber als eine „Malariaerscheinung auf, welche in der Mehrzahl der Fälle — aber keineswegs immer — durch Chinin ausgelöst wird". Plehn führt in seinem Vortrage die Untersuchungen einer englischen Malariacommission an, welche „in allen vor Ausbruch der Hämoglobinurie untersuchten Fällen Malariaparasiten fand, die mit derselben verschwanden. Chinin sei keineswegs in allen Fällen vorher genommen worden." F. Plehn ist der Ansicht, dass es sich um ein von den Malariaparasiten gelegentlich gebildetes Blutgift handle, welches die rothen Blutkörperchen zum Zerfall vorbereite. Das auslösende Moment aber sei in der Mehrzahl der Fälle das Chinin.

Die Erscheinung aber, dass in manchen tropischen Ländern mit schwerer und schwerster Malaria so gut wie kein Schwarzwasserfieber vorkommt, dass in anderen dagegen, besonders in unseren afrikanischen Colonien, Erkrankungen an Schwarzwasserfieber gar nicht so selten sind, bringt Plehn in Beziehung mit der Verbreitung vielleicht bestimmter Arten von Stechmücken, den Ueberträgern der Malariaparasiten auf den Menschen.

1) D. med. Wochenschr. 1901. Nr. 48.

Während nun F. Plehn, wie erwähnt, die Auslösung eines Schwarzwasserfieberanfalles sich aus einer combinirten Wirkung des Chinins mit einem die rothen Blutkörperchen schädigenden Toxin (der Plasmodien) vorstellt, so ist Koch[1]) durch Untersuchung von selbst beobachteten und den ihm von Döring, Dempwolff und Fraenkel zur Verfügung gestellten Fällen zu der Ueberzeugung gekommen, dass „das Schwarzwasserfieber keine Malaria ist, sondern eine Krankheit, welche selbständig auftreten, aber aus irgend welchen Gründen mehr oder weniger häufig mit Malaria combinirt sein kann".

Denn von 41 Erkrankungen an Schwarzwasserfieber wurden nur in 18 Fällen Malariaparasiten gefunden, während die übrigen 23 Fälle sich als frei von Plasmodien erwiesen. Dabei ist allerdings zu bedenken, dass in den ersten 4 negativen Fällen Koch's aus den Krankengeschichten nicht zu ersehen ist, ob die Blutuntersuchungen vor dem durch Chinin ausgelösten Anfalle gemacht wurden oder erst nachher. Vermuthlich wurden sie erst nachher gemacht. Dass nach dem Anfalle keine Parasiten im Blute gefunden wurden, beweist nicht, dass sie vorher etwa nicht vorhanden waren. Es ist leicht möglich, dass sie durch die einmalige Chininwirkung zu Grunde gegangen waren.

Andererseits berichtet Koch über Fälle, bei denen während und gleich nach dem Schwarzwasserfieberanfalle Malariaparasiten in geringerer oder grösserer Anzahl im Blute vorhanden waren.

In einigen Malariafällen war sogar ein hoher Procentsatz von Parasiten im Blute nachweisbar, ohne dass nach Chiningebrauch Hämoglobinurie aufgetreten wäre.

Diese Fälle hält Koch für beweisend dafür, dass nicht die Malariaparasiten für das Zustandekommen des Schwarzwasserfiebers verantwortlich zu machen sind, da dieselben während und nach dem Anfalle noch vorhanden sein können, umsomehr als er in den Tropen auch Malariafälle mit sehr zahlreichen Parasiten im Blute gesehen hat, bei denen niemals Schwarzwasserfieber auftrat.

Koch fordert für das Zustandekommen des Schwarzwasserfiebers eine erworbene „Disposition", welche sich darin äussere, dass eine grosse Menge von Erythrocyten ihre Widerstandskraft gegen Chinin verloren habe. Es könnte sich um solche rothe Blutkörperchen handeln, welche nach seiner Ansicht die erforderliche

1) Ueber Schwarzwasserfieber. Zeitschr. für Hygiene. 1899. Bd. XXX.

Festigkeit noch nicht erlangt haben (Jugendformen), oder um solche, die bereits dem Absterben nahe sind (Degenerationsformen).

Von dieser Disposition zu Schwarzwasserfieber glaubt Koch, dass sie der in den Tropen lebende Europäer allmählich erst erwirbt, sei es nun unter dem Einflusse einer veränderten Lebensweise im Tropenklima, oder was ihm sehr wahrscheinlich ist, „unter dem Einflusse irgend welcher noch nicht bekannter Krankheitsursachen".

Auch Koch führt wie Plehn die Thatsache an, dass nicht in allen tropischen Ländern mit schwerer Malaria unter Chiningebrauch Schwarzwasserfieber zur Beobachtung kommt. So sei z. B. Vorderindien von Schwarzwasserfieber verschont, während im tropischen Afrika, in Madagaskar, Neu-Guinea, den holländischen Colonien in West-Indien, ja auch in subtropischen Ländern wie Sicilien und Sardinien dasselbe ziemlich oft beobachtet werde.

Auch Maurer[1]) (Deli-Sumatra) hat während einiger Jahre in seinem Wirkungskreise keinen Schwarzwasserfieberanfall beobachtet, obwohl auch dort schwerste Fälle von Malaria nicht selten verkommen.

Vielleicht könnte auch die in den Sanitätsberichten der kaiserlichen Schutztruppen aufgestellte Malariastatistik zum Beweise dafür herangezogen werden, dass das Schwarzwasserfieber keine Malaria ist, sondern in der Regel nur mit Malaria combinirt ist. Wenn auch, wie aus nebenstehender. Tabelle ersichtlich ist, ein hoher Procentsatz aller Malariakranken an Schwarzwasserfieber erkrankt, so muss man sich doch wundern, dass die Erkrankungen an Schwarzwasserfieber nicht noch zahlreicher sind, wenn man neben der Malaria die schädlichen Einflüsse des Tropenklimas verantwortlich machen wollte, denen doch alle Europäer mehr oder minder in gleicher Weise ausgesetzt sind.

Es erkrankten in:

	Malaria (erste Anfälle + Recidive)	Schwarzwasserfieber	in %
Deutsch-Ostafrika 1894/95	453	23	5,07
Deutsch-Westafrika 1894/95	288	11	3,8
Deutsch-Ostafrika 1895/96	414	32	7,7
Kamerun 1896/97	184	22	12,0
Deutsch-Ostafrika 1896/97	343	19	5,5
Deutsch-Ostafrika 1897/98	312	30	9,6
Deutsch-Ostafrika 1898/99	345	32	9,3
Summe	2339	169	7,2

1) Sitzungsberichte des „Aerztl. Vereins München" X. 1900.

Nach allen vorliegenden Beobachtungen ist zunächst zu constatiren, dass das sogenannte Schwarzwasserfieber immer nur bei Malariakranken vorkommt. Die Malaria spielt zweifellos für das Zustandekommen desselben die wichtigste Rolle.

Weiterhin lässt das Beobachtungsmaterial mit aller Sicherheit erkennen, dass der nächste Faktor, welcher für die Auslösung eines Schwarzwasserfieberanfalles von Wichtigkeit ist, sich uns in dem Chinin darstellt. Denn ohne gleichzeitigen Chiningebrauch hat sich aus keiner Beobachtung mit Sicherheit ein Schwarzwasserfieberanfall ergeben.

Was die Chininwirkung hierbei anlangt, so wissen wir, dass das Chinin ein heftiges Gift für das Protozoon der Malaria darstellt, und dass insbesondere die Jugendformen durch dasselbe vernichtet werden. Die Plasmodien wandern aber bekanntlich in die rothen Blutkörperchen ein, und es ist in hohem Grade wahrscheinlich, dass sie durch das Chinin innerhalb der rothen Blutkörperchen zum Absterben gebracht werden. Gewisse Veränderungen der rothen Blutkörperchen, hervorgerufen durch die Plasmodien, werden bekanntlich beim Entwicklungsgange der Krankheitserreger nie vermisst. Das Hämoglobin verwandelt sich im Plasmodiumleibe in ein chemisch meines Wissens nicht näher bekanntes Pigment, welches schliesslich zum Theil in der Milz und in der Leber abgelagert wird.

Kommt es jedoch durch eine frühzeitige Abtödtung der Plasmodien nicht bis zu dieser Pigmentbildung, so wäre entweder eine Auflösung des Plasmodiums **im Blutkörperchen**, ohne dass das letztere wesentlich geschädigt würde, oder eine gleichzeitige Zerstörung des Plasmodiums und des von ihm befallenen Blutkörperchens denkbar. Jedenfalls ist das Auftreten von Hämoglobin im Harn nur durch das Zugrundegehen solcher Blutkörperchen denkbar, welche noch unverändertes Hämoglobin enthalten haben, während nach vollendeter Pigmentbildung, auch wenn die Blutkörperchen zu Grunde gehen, keine Hämoglobinurie erfolgen würde.

Ein weiteres Postulat für den Uebertritt von Hämoglobin in den Harn wäre, dass das procentuale Verhältniss des im Blute circulirenden freien Hämoglobins eine gewisse Höhe erreicht, mit anderen Worten, dass die Summe der zerstörten Blutkörperchen eine gewisse Höhe erreicht.

Warum nun in dem einen Falle dieses eben postulirte massenhafte Zugrundegehen rother Blutkörperchen statt hat und im anderen nicht, das ist bisher noch nicht genügend geklärt.

Vielleicht ist Koch's Vermuthung am meisten zu vertrauen, welche dahin geht, dass nur durch Combination der Malaria mit einer anderen oder mehreren die rothen Blutkörperchen schädigenden Erkrankung der sogenannte Schwarzwasserfieberanfall oder, wie wir vielleicht besser sagen würden, die Hämolyse und consecutive Hämoglobinurie erzeugt wird.

Die Disposition würde also erworben nicht durch die Malaria an sich, sondern durch eine zweite das Blut schädigende Krankheit.

In diesem Sinne spricht auch ein Fall von Schwarzwasserfieber, der im Sommer vorigen Jahres auf der Abtheilung des Herrn Prof. v. Bauer zur Beobachtung gelangte, bei dem sich ausser der Malaria noch eine andere Krankheit fand, die erfahrungsgemäss zu einer Decimirung der roten Blutelemente und zu einer Verwüstung des Blutes führt, nämlich — Ankylostoma duodenale.

Es handelte sich damals um einen Patienten (Schutztruppenofficier), welcher in Kamerun bereits an Malaria und Schwarzwasserfieber gelitten hatte und im dortigen Regierungshospital behandelt worden war.

Etwa 7 Wochen vor der Aufnahme hatte Patient Afrika verlassen und sich während der Ueberfahrt nach Europa vollkommen wohl gefühlt. Er gab ferner an, seit etwa 3 Wochen habe er manchmal an Unwohlsein gelitten und auch einige leichte Fröste gehabt; letztere habe er auf etwa noch bestehende Malaria bezogen.

Chinin hatte meines Wissens Patient in dieser Zeit nicht genommen, weil er in Afrika bereits an sich die Beobachtung gemacht hatte, dass durch Chinin bei ihm ein Schwarzwasserfieberanfall ausgelöst wurde.

Von früher überstandenen Krankheiten erwähnte er nur Lungenentzündung und Typhus.

Der bei der Aufnahme erhobene Befund war kurz folgender: Mittelkräftig gebauter Mann von geringem Ernährungszustande; Muskulatur gut entwickelt. Beträchtliche Anämie der Haut und sichtbaren Schleimhäute. Hämoglobingehalt des Blutes ca. 60% des normalen. An den Innenflächen beider Oberschenkel in der Nähe des Spaltes ekzemartiger Hautausschlag in der Ausdehnung eines Handtellers.

Athmungsorgane ohne pathologischen Befund.

Herzfigur nicht vergrössert; an der Herzspitze ein systolisches Geräusch. Puls von guter Füllung, regelmässig, etwas beschleunigt.

Unterleib weich, nirgends druckempfindlich. Leber nicht vergrössert nachweisbar. Milz bedeutend vergrössert, überragt in Rückenlage des Patienten den Rippenbogen gut drei Querfinger breit.

Im nativen Blutpräparat Malariaplasmodien nicht mit Sicherheit nachweisbar (wenigstens keine pigmenthaltigen). Im Aufstrichpräparat

präparat (nach Romanovski-Maurer[1]) gefärbt) sehr viele Malariaparasiten und zwar nur kleine und kleinste Siegelringformen vorhanden.

Abendtemperatur an diesem Tage (20. Juli) 39,6° C. Im etwas hochgestellten Harn (am nächsten Morgen untersucht) weder Eiweiss noch Blut und kein Zucker nachweisbar.

Am Morgen des 2. Beobachtungstages (21. Juli) betrug die Temperatur 36,7°. Die gegen Mittag vorgenommene Blutuntersuchung ergab wieder massenhaft Parasiten, aber nur kleine Siegelringformen. Ausserdem fanden sich viele sogenannte Degenerationsformen von rothen Blutkörperchen — kugelig gequollene Formen, punktirte und polychromatophile. —

Angesichts der zahlreichen Malariaparasiten im Blute hielten wir uns für berechtigt, ja verpflichtet, die Chinintherapie einzuleiten.

Da Patient sich gegen innerliche Anwendung von Chinin sträubte, machten wir ihm den Vorschlag, sich das Chinin mittelst sterilisirter Pravaz-Spritze intramuskulär einspritzen zu lassen.

Es wurde dazu eine Lösung von Chinin. bimuriaticum verwendet, welche nach folgender Formel hergestellt war:

Chinin. muriat.	10,0
Aq. destill.	3,0
Acid. mur.	7,3
Aq. destill. ad	20 ccm.

Diese Lösung wurde in 10 kleine Gläschen (à 2 ccm) mit weitem Halse abgetheilt, sterilisirt und so aufbewahrt.

Als Injectionsstelle wurde die Glutäalmuskulatur gewählt.

Dieser Vorschlag wurde angenommen.

Die bereitgehaltene sterilisirte Chininlösung wurde sofort nach dem erhobenen Blutbefunde (etwas nach 12 Uhr Mittags) intramuskulär injicirt und zwar in einer Dosis von 0,5 gr Chinin.

Zwischen 2 Uhr und 3 Uhr Nachmittags stellte sich Schüttelfrost ein. Temperatur 38,8°. Nachmittags 4 Uhr 40,2°. Der am Nachmittag entleerte Harn gab starke Eiweiss- und Blutreaction (Guajacprobe). Im Harnsediment waren aber weder Cylinder noch Erythrocyten nachweisbar. Die spectroskopische Untersuchung des Harns liess die Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins erkennen. Es lag also zweifellos eine Hämoglobinurie vor. In der Nacht stellte sich Diarrhöe ein und starker Schweissausbruch, gefolgt von grosser Mattigkeit und Blasentenesmus, gegen welchen Decoct. fol. uvae ursi und reichliches Trinken von Wildunger Wasser mit Erfolg verordnet wurde.

Am 3. Beobachtungstage (22. Juli) waren im Blute noch Parasiten (wieder nur kleine Siegelringformen) nachweisbar. Die Anzahl derselben war schätzungsweise geringer. Temperatur 8 Uhr früh 37,3°. Gegen Mittag 12 Uhr wurden angesichts des Blutbefundes wiederum 0,5 gr Chinin injicirt. Gegen 3 Uhr Nachmittags mässiger Frost, Temperatur 39,3°. Nachts 11 Uhr noch 38,3°.

Der an diesem Tage in reichlicher Menge entleerte Harn war fast ganz schwarz von Farbe und zeigte reichlichen Bodensatz. Eiweiss- und

1) Münch. med. Wochenschr. 1901.

Blutreaction sehr stark positiv. Im Sediment fanden sich hyaline, grobgranulirte und Epithelcylinder; keine rothen Blutkörperchen, aber viele kugelige Epithelien, wie man solche bei ganz acuter Nephritis im Anschluss an Vergiftungen beobachtet.

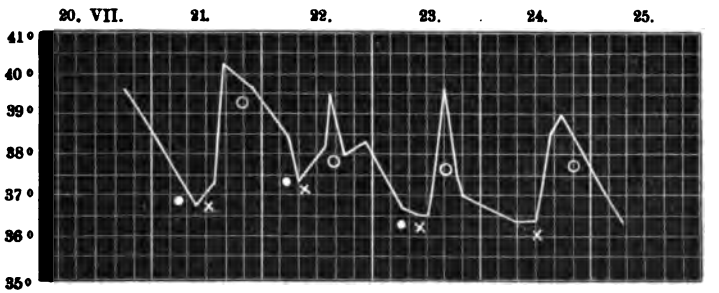
Während des Anfalles selbst zeigte die Haut des Patienten leicht icterische Verfärbung.

Am 4. Beobachtungstage (23. Juli) wurden nur mehr wenige Malariaparasiten im Blute gefunden (aber wiederum nur kleine Siegelringformen).

Am Vormittag Temperatur normal. Mittags 12 Uhr noch 36,5 °. Um 12 Uhr wiederum Injection von 0,5 gr Chinin. Gegen 3 Uhr p. m. Temperatur 38,4 °. 4 Uhr 39,6 °. Abends 8 Uhr bereits wieder 37,0 °.

Der Tagharn vom 23. Juli war noch dunkelroth mit starker Blutreaction. Der Nachtharn vom 23. auf 24. Juli war bedeutend heller, Blutreaction schwach.

Curve 1.



Am 24. Juli wurden keine Malariaparasiten im Blute aufgefunden. Trotz dem negativen Parasitenbefunde wurden doch am 24. Juli noch 0,5 gr Chinin injicirt. Die Folge davon war eine Temperaturerhebung auf 39,0 ° verbunden mit ganz leichter Hämoglobinurie. Der Nachtharn vom 24. auf 25. Juli war hämoglobinfrei.

Nach einer am 26. Juli nochmals applicirten Chininjection war weder Hämoglobinurie noch Temperatursteigerung zu verzeichnen.

Patient fühlte sich seit Beginn der Hämoglobinurie sehr matt; sein Aussehen war hochgradig anämisch.

Der Hämoglobingehalt des Blutes war im Zeitraume von 5 Tagen von 60 % auf kaum 40 % des normalen gesunken. Eine Zählung der Erythrocyten ergab im Mittel im cmm 2 000 000 rothe Blutkörperchen.

In den nun folgenden Tagen erholte sich Patient ziemlich rasch. Die täglich vorgenommene Blutuntersuchung in Bezug auf Malariaplasmodien ergab stets negatives Resultat und wurde kein Chinin prophylactisch gegeben, weil Patient auf innerliche Anwendung eine Wiederkehr der Hämoglobinurie befürchtete.

Chinin sollte nur dann injicirt werden, wenn Malariaparasiten im Blute nachgewiesen waren.

Die täglich 2 mal vorgenommenen Temperaturmessungen ergaben stets normale Werthe. Der Milztumor blieb bestehen. Es wurde nun fort-

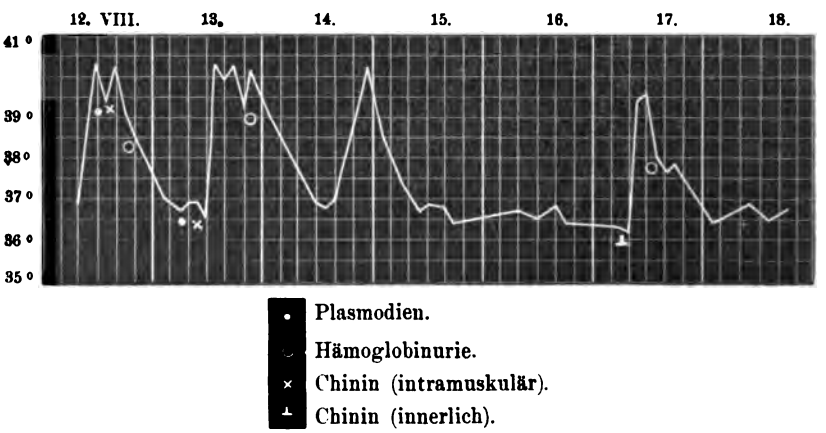
laufend das Blut untersucht auf Malariaparasiten und zwar stets mit negativem Resultate, so dass schliesslich vom 7. August ab diese Untersuchungen bis auf Weiteres sistirt wurden.

Da bekam Patient am 12. August plötzlich einen Schüttelfrost mit Höchsttemperatur 40,2° C. Eine sofort wiederum vorgenommene Blutuntersuchung ergab neuerdings das Vorhandensen zahlreicher Plasmodien und zwar grosser Tertianaparasiten mit mehreren Kernen in getüpfelten Erythrocyten Schüffner's[1]), sogen. Sporulationsformen und kleine Siegelringformen. Als die Temperatur abzufallen schien (39,4) wurden deshalb 0,5 gr Chinin. bimur. intramuskulär injicirt. Darauf neuerliche Temperatursteigerung (40,2) und Hämoglobinurie mässigen Grades. Im Harnsediment fanden sich neuerdings ebenso wie bei den früheren Hämoglobinurien grobgranulirte Cylinder aber keine rothen Blutkörperchen.

Am nächsten Tage (13. August) betrug die Temperatur Morgens 7 Uhr 36,7°. Die Blutuntersuchung ergab nur wenige kleine siegelringförmige Parasiten.

Gegen 12 Uhr Mittags wurde bei einer Temperatur von 36,5° 0,5 gr Chinin injicirt. Gegen 2 Uhr trat Schüttelfrost auf (40,2°). Wie aus der Temperaturcurve II zu ersehen ist, blieb die Temperatur während 7 Stunden auf der Höhe, um dann gegen Mittag des nächsten Tages (14. August) ziemlich langsam abzufallen.

Curve 2.



Auch dieser Fieberanfall war von mässiger Hämoglobinurie begleitet.

Am nächsten Tage (14. August) erfolgte starker Schweissausbruch. Im Blute wurden keine Parasiten mehr gefunden.

Temperatur Mittags 12 Uhr 36,8°. Gegen Nachts 11 Uhr Schüttelfrost, ohne dass Chinin gegeben worden war. Keine Hämoglobinurie.

Am 15. und 16. August war Patient fieberfrei. Am 16. Abends waren im Blute keine Plasmodien nachweisbar.

1) Deutsch. Archiv f. klin. Med. 1899. Bd. 64. XX.

Am 17. früh 7 Uhr nahm Patient zum ersten Mal 0,5 gr Chinin innerlich. Um 10 Uhr a. m. stellte sich mässiger Frost ein, verbunden mit Hämoglobinurie.

Die bisherigen Blutuntersuchungen hatten in der Regel positives Ergebniss gezeitigt und das Eintreten erneuter Malariafieberanfälle in Aussicht gestellt; an ein paar Tagen jedoch — ich verweise insbesondere auf den 14. August, wo nur kurze Zeit zwischen der Blutuntersuchung und dem Auftreten des Fiebers liegt — war die Vorhersage aus dem Blutbefunde in Folge Mangels von Plasmodien entschieden auf falsche Bahn geleitet worden.

Es wurde daher beschlossen, unabhängig vom Blutbefunde das Chinin wenigstens innerlich consequent weiter anzuwenden und zwar in einer Dosis von 0,5 gr jeden 5. Tag.

Was das Verhalten der Hämoglobinurie anlangt, so trat eine solche bei dem Anfalle (am 14. August), der unserer Vorhersage entgegen war und der in Folge dessen nicht mit Chinin behandelt wurde, nicht auf; indessen war dieselbe auch bei den vorhergehenden Anfällen allmählich trotz Chiningebrauch in den Hintergrund getreten; bei der oben beschriebenen internen Anwendung des Chinins zeigte sich dieselbe nicht regelmässig, sondern nur noch ein einziges Mal und zwar am 30. August in ganz milder Form und ohne Fieber, so dass man von einem fieberlosen Schwarzwasser sprechen konnte.

Die Blutuntersuchungen während dieser internen periodischen Application des Chinins ergaben manchmal positives, manchmal negatives Resultat. Erst vom 6. September ab waren die Plasmodien wenigstens bis zum Austritte (12. October 1901) des Patienten dauernd aus dem Blute verschwunden.

Greifen wir aus vorliegender Krankengeschichte nochmals das Wichtigste heraus, so deckt sich der vorliegende Fall in Bezug auf die Auslösung eines Schwarzwasserfieberanfalles vollständig mit der hierüber gekannten Thatsache, dass bei vorhandener Malaria erst das Chinin zum Auftreten der Hämoglobinurie führt. Denn als Patient eintrat, fieberte er in Folge seiner Malaria täglich und zwar ziemlich bedeutend, ohne dass der Harn Blutfarbstoff enthielt; erst die Anwendung des Chinins führte letzteres Ereignis herbei und zwar sowohl bei intramuskulärer Injektion als auch bei Darreichung per os.

Es ist gewiss interessant, dass im Verlaufe der Behandlung bei gleichbleibender Chininapplication die Abnahme der Plasmodien und der Hämoglobinurie einander parallel gingen und dass schliesslich, als sich gar keine Plasmodien mehr im Blute fanden, das Chinin ohne jede Spur von Hämoglobinurie ertragen wurde.

Ein weiteres Interesse dürfte der zweifellose Umstand beanspruchen, dass die Chinindarreichung anfänglich auch immer neben

der Hämoglobinurie einen effectiven Fieberanfall hervorrief, der ausserordentliche Aehnlichkeit mit einem nicht behandelten Malariafieberanfalle zeigte. Es scheint dieser Umstand den Gedanken nahe zu legen, dass die Temperatursteigerung in beiden Fällen auf gleiche Ursachen zurückzuführen ist: auf das Freiwerden einer grossen Zahl von Plasmodien. Wir sehen bekanntlich die Temperatur in dem Momente ansteigen, wo eine neue Generation, die sich, in die Blutkörperchen eingeschlossen, bis zur Sporulation entwickelte, ausschwärmt. Die Blutkörperchen, welche von einem solchen reifen Plasmodium befallen waren, gehen zweifellos mit dem Auswandern der jungen Generation zu Grunde. Zu einer anderen Zeit, wo die junge Generation bereits wieder in neue Blutkörperchen eingewandert ist, wo wir alle weiteren Entwicklungsphasen beobachten können, ist der Kranke, obwohl er also massenhaft Plasmodien beherbergt, fieberfrei.

Inwieweit nun an dem Fieberanfalle eventuell die aufgelösten rothen Blutkörperchen an sich, oder die mit dieser Auflösung in Freiheit gerathenden fiebererzeugenden Stoffe (Stoffwechselproducte?) der Plasmodien in Betracht kommen, dürfte aus Analogie mit anderen Blutdisolutionszuständen der rothen Blutkörperchen zu entscheiden sein.

Wir kennen verschiedene Gifte, welche in hohem Grade die Eigenschaft an sich haben, die rothen Blutkörperchen zu lösen, z. B. den Arsenwasserstoff, eine Vergiftung, die in der Regel auch ein Schwarzwasser, id est Hämoglobinurie zur Folge hat. Temperatursteigerung pflegt aber bei solchen Vergiftungen ausnahmslos zu fehlen.

Nicht hierher gehören natürlicherweise diejenigen Temperatursteigerungen, die man nach Injection von fremdem Hämoglobin meistens beobachtet.

Und so dürfte es demnach wahrscheinlich erscheinen, die Temperatursteigerung beim Schwarzwasserfieber von der zweiten Alternative abzuleiten, von den in das Blutplasma gerathenden fiebererzeugenden Stoffen, welche von den Plasmodien herstammen. Das Fieber beim Schwarzwasseranfalle wäre demnach aufzufassen als ein durch das Chinin hervorgerufenes Malariafieber.

Warum es bei manchen an Malaria Leidenden unter dem Einflusse des Chinins zur Hämoglobinurie kommt, ist bis jetzt noch eine umstrittene Frage.

Nur die Ansicht scheint unumstritten, dass die Hämoglobinurie hervorgerufen sei durch massenhaftes Zugrundegehen rother Blut-

körperchen. Man erschliesst das vor Allem aus der Hämoglobinausscheidung im Harne selbst und dann aus der Abnahme der Erythrocytenzahl. Wenn wir aber Blutkörperchenzählungen vornehmen bei Malariakranken, die, ohne dass es zu Schwarzwasserfieber kommt, an heftigen Fieberanfällen leiden, so finden wir ebenfalls nach jedem Anfalle die Blutkörperchenzahl ganz beträchtlich vermindert.

Kelsch[1]) schützt den Verlust an zelligen Elementen des Blutes während eines Malariafieberanfalles auf $^1/_5$ der Gesammtmenge.

Dionisi[1]) fand, dass eine Malariafieberperiode stets den Verlust von 200 000—1 000 000 Blutkörperchen pro cbmm zur Folge hat.

Nach Boisson[2]) beträgt der Verlust an Erythrocyten nach einem Schwarzwasserfieberanfall ca. 1 000 000 pro cbmm.

Auch die übrigen Zeichen schwerer Anämie pflegen im Blute solcher Kranken nicht zu fehlen. Ich erinnere insbesondere an das Vorkommen der punktirten Erythrocyten.

Und so dürfte es fraglich sein, ob man berechtigt ist, aus der Blutkörperchenauflösung allein die Hämoglobinurie abzuleiten.

Man könnte immerhin daran denken, ob nicht auch dem Verhalten der Leber eine gewisse Rolle zuzuschreiben ist.

Nur dann, wenn die Leber nicht im Stande ist, das in Freiheit cirkulirende Hämoglobin zu Galle zu verarbeiten, kann es zur Ausscheidung von Hämoglobin kommen. In solchen Fällen beobachtet man häufig ausser der Hämoglobinurie in Folge der massenhaft producirten, dickflüssigen Galle auch noch die Entstehung von Ikterus, ein Symptom, das auch bei Malaria bezw. bei Schwarzwasserfieber wiederholt beobachtet wurde.

In letzter Instanz ist also wohl eine Insufficienz der Leberzellen dem massenhaften Angebote von Hämoglobin gegenüber verantwortlich zu machen.

Zu Gunsten der Meinung Koch's, dass gerade eine Combination von Malaria mit einer oder mehreren weiteren, ebenfalls zur Anämie führenden Erkrankungen, diese Hinfälligkeit der Erythrocyten gegenüber dem Chinin zur Folge hat, dürfte das gleichzeitige Vorhandensein von Ankylostomiasis bei unserem Patienten vielleicht nicht ohne Bedeutung sein.

Denn fast in den meisten Ländern, wo Schwarzwasserfieber

---

1) Citirt nach Limbeck: Klin. Pathologie des Blutes.

2) Citirt nach Mannaberg in Nothnagel's Handbuch.

bei Malaria vorkommt, ist auch Ankylostomiasis beobachtet: In Afrika, an der Westküste in Senegambien, Guinea, Kamerun; an der Ostküste in Sansibar, Madagaskar, auf den Comoren und in Aegypten.

In Amerika, in Brasilien, Centralamerika und Westindien. In Europa in Italien.

In Niederländisch-Indien, wo vereinzelt Schwarzwasserfieber vorkommen soll, ist auch Ankylostomiasis beobachtet.

Im Hinblick auf diese Thatsache dürfte die Vermuthung nicht ungerechtfertigt sein, die für das Zustandekommen des Schwarzwasserfiebers von Koch geforderte „combinirte anämische Dyskrasie" in dem gleichzeitigen Vorhandensein von Ankylostomiasis und Malaria zu suchen.

Wenn ich auch nur auf Grund eines einzigen Falles diese Vermuthung ausspreche, so wird es sich doch in anbetracht dessen, dass in vielen Ländern mit Schwarzwasserfieber auch Ankylostomiasis beobachtet ist, empfehlen, in allen Fällen von Malaria-Schwarzwasserfieber noch Ankylostomen zu suchen.

In Hinsicht auf die Wichtigkeit der Constatirung des Vorkommens von Ankylostoma duodenale in den deutschen Schutzgebieten von Kamerun, erlaube ich mir, in Kürze auch hierüber, insbesondere über die Art der Infizirung mit Ankylostoma im vorliegenden Falle noch kurz einzugehen.

Patient wusste nicht, dass er ausser an Malaria auch noch an Ankylostomiasis litt. Auf die Frage, wie es wohl möglich sei, dass er sich mit den hauptsächlich in lehmigem Boden vorkommenden Larven dieses Darmschmarotzers inficirt habe, machte er folgende Angaben:

Nicht ganz einwandfreies Wasser sei auf Expeditionen in Kamerun nur genossen worden, nachdem es vorher abgekocht worden war. Bei der Bereitung von Thee, die einem Negerboy übertragen war, habe er diesen öfter ertappt, wie er in den noch zu heissen Thee einfach ungekochtes Tümpelwasser goss; ausserdem habe dieser Bursche Messer und Gabel in unbeobachteten Zeiten durch wiederholtes Einstossen in die Erde blankgeputzt. Dass damit Infectionsgelegenheiten hinreichend gegeben waren, liegt auf der Hand.

Die Bodenverunreinigung erklärt sich hinwiederum aus der Infection von Ankylostomakranken. Die Neger sollen die Gewohnheit haben, ihre Fäces mit Vorliebe im Wasser während des Bades abzusetzen.

Was die gegen die Ankylostomiasis eingeleitete Therapie anlangt, so wurde zunächst der Versuch gemacht, die Ankylostomen mit Extract. filic. mar. Helfenberg (8,0) abzutreiben, aber ohne Erfolg; ein zweiter Versuch mit Extrat. filic. mar. Wolmar misslang ebenfalls. Nach wie vor den Kuren fanden sich Eier von Ankylostoma in den Ausleerungen des Kranken.

Es wurde daher nach einer gründlichen Entleerung (Darreichung grosser Dosen von Sagrada) eine dritte Cur von je 15 g Thymol an 2 aufeinander folgenden Tagen gemacht, welche von dem Erfolge begleitet war, dass von da ab keine Ankylostomeneier mehr in den Stühlen gefunden wurden.

Ob der Erfolg ein dauernder war, ist uns nicht bekannt geworden. Ich zweifle daran, da ein Abgang der Parasiten selbst nicht constatirt werden konnte.

Die Wichtigkeit dieses Befundes von Ankylostoma möchte ich ganz besonders deshalb noch hervorheben, weil sich aus ihm ohne Weiteres ergibt, dass derartige Kranke sich trotzdem, dass sie von ihrer Malaria genesen, nicht nur nicht erholen, sondern im Gegentheil immer mehr herunterkommen.

Es dürfte dieser Befund, erhoben an einem Offizier der deutschen Schutztruppe in Kamerun, um so nachdrücklicher hervorgehoben zu werden verdienen, als A. Plehn[1]), gestützt auf eine Angabe seines Bruders F. Plehn das Vorkommen von Ankylostoma in Kamerun in Abrede stellt.

Es steht diese Angabe Plehn's auch im Widerspruch mit den Ausführungen Leichtenstern's,[2]) dass unter den Negern an der Westküste Afrikas, in Senegambien und Ober-Guinea, an der Ostküste in Sansibar und auf den Comoren dieser Parasit sehr verbreitet ist.

Auch Zinn und Jacoby[3]) haben die Anwesenheit von Ankylostoma bei Ausstellungsnegern aus Togoland und Kamerun nachgewiesen.

Wenn sich in manchen Sanitätsberichten der Kaiserl. Schutztruppen (Ost-Afrika 1894/95, West-Afrika 1894/95) die Bemerkung findet, dass alle Europäer, welche längere Zeit in den Tropen leben,

---

1) Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 28.

2) Leichtenstern, Zur Ankylostoma-Anämie. Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 3.

3) Citirt nach Leichtenstern.

beobachtete, die nach Schönborn's Ansicht durch Resorption des Zuckers in den Venae haemorrhoidales und Einführung in den grossen Kreislauf mit Umgebung der Leber zu Stande kam.

Quincke fiel es indessen bereits bei Untersuchungen, die er an der Frerichs'schen Klinik anstellte, auf, dass man bei Lebercirrhose nur selten Dextrosurie erzeugen kann. Spätere Autoren haben diese Erfahrung bestätigt (Robineaud, Frerichs, Valmont, Kraus und Ludwig, Bloch, Naunyn, v. Noorden).

So gelangte eine andere Anschauung zur Geltung, die besonders von Lépine und Roger vertreten wurde, von letzterem namentlich aus dem Grunde, weil er alimentäre Glykosurie erhielt bei Leberaffectionen, bei denen die Entwicklung eines Collateralkreislaufs nicht angenommen werden konnte. Damit war der Beweis geliefert, dass keineswegs das Verhalten des Pfortaderkreislaufs das Bestimmende für das Auftreten der Glykosurie bei Leberaffectionen ist. Es lag vielmehr die Annahme nahe, dass die Leberzellen selbst so erheblich in ihrer Function geschädigt würden, dass eine Retention von Zucker in ihnen nicht stattfinden könnte. Lépine und Roger erweiterten also die ältere Anschauung Colrat's und gründeten auf ihrer Annahme die Lehre von der „Insufficiance hépatique", die von den französischen Autoren vielfach angenommen und auch von einzelnen deutschen Forschern vertreten wurde.

Gegen diese Ansicht liesse sich ein doppelter Einwand erheben. Einmal ist es als sicher anzunehmen, dass bei der Lebercirrhose stets das specifische Parenchym arg in Mitleidenschaft gezogen, d. h. erheblich in seiner Function gegenüber dem Kohlehydratstoffwechsel geschädigt ist. Damit liess sich aber der sehr häufig beobachtete und eben erwähnte negative Ausfall der alimentären Glykosurie nicht in Einklang bringen. Dann aber beobachtete man einen positiven Ausfall der alimentären Glykosurie bei den verschiedensten anderweitigen Erkrankungen, auch dann, wenn eine Functionsstörung der Leber sicher ausgeschlossen werden konnte.

Deshalb hat man in neuerer Zeit auf Grund der Arbeiten von Minkowski und v. Mering an das Pancreas als dasjenige Organ gedacht, das für das Auftreten von Glykosurie verantwortlich gemacht werden müsse. Seit der grundlegenden Arbeit der genannten Autoren sind zahlreiche Publicationen erschienen, die auf Grund anatomischer Verhältnisse der Bauchspeicheldrüse die Anschauung von Minkowski zu stützen oder zu widerlegen

bemüht waren, dass das Pancreas im ursächlichen Zusammenhang mit dem Diabetes mellitus stände.

Die Experimente am Hunde, die Minkowski später allein fortsetzte, hatten zu dem bedeutungsvollen Ergebnisse geführt, dass die totale Exstirpation des Pancreas stets zu einem Diabetes mellitus führt. Sie zeitigten weiterhin das interessante Resultat, dass das Zurückbleiben von Resten des Pancreas im Abdomen sowie die Implantationen von Stücken des Organs in die Bauchdecken das Auftreten des Diabetes mellitus hintanhalten können.

Die Bemühungen, auf Grund dieser Experimente pathologische Veränderungen des Pancreas für den beim Menschen zu beobachtenden Diabetes mellitus verantwortlich zu machen, waren nun insofern von Erfolg gekrönt, als bei Diabetischen Veränderungen des Organs sich fanden, die in einen unmittelbaren Zusammenhang mit der Erkrankung gebracht werden mussten.

Es ergab sich auf Grund einer reichen Casuistik, die seit dem Erscheinen der Arbeiten Minkowski's (1889—1893) zusammengetragen wurde, und auf Grund verschiedener Zusammenstellungen, dass mannigfache Affectionen des Pancreas sich mit Diabetes mellitus combiniren.

Der Diabetes kann auftreten bei acuten Entzündungen des Pancreas, bei Fettgewebsnekrose, nach Verstopfung des Ausführungsganges und Verlegung der Gefässe mit nachfolgender Atrophie des Organs, bei Lipomatose, bei multipler Cystenbildung unter dem Bilde des proliferirenden Cystoms und bei genuiner Atrophie, im weiteren Sinne Pancreatitis interstitialis.

Während nun bei den sämmtlichen genannten Zuständen ausser der genuinen Atrophie das Auftreten des Diabetes mellitus mehr von Zufälligkeiten abzuhängen scheint (v. Hansemann), führt die **genuine Atrophie stets zu Diabetes,** wie v. Hansemann in seiner Arbeit auseineinandersetzt, so dass ihr gewissermassen der Charakter einer specifischen Erkrankung beigelegt werden muss. Diese Auffassung v. Hansemann's fand in den späteren Publicationen eine Bestätigung, insofern als bei dem von ihm beschriebenen Bilde stets Diabetes mellitus intra vitam vorhanden war. Dieses ist gekennzeichnet durch eine entzündliche Wucherung des interstitiellen Gewebes mit Auftreten von Herden kleinzelliger Infiltration. Dabei geht das specifische Parenchym zu Grunde. Es handelt sich also um eine chronische inter-

stitielle Entzündung, die etwa der Granularatrophie der Nieren entpricht.

v. Hansemann trennt nun scharf von dieser Form der Atrophie eine Volumabnahme des Organs in Abhängigkeit von Veränderungen des Gefäss- oder Ausführungsgangssystems. Das Pancreas bietet in diesen Fällen das Bild der fibrösen Induration oder Sklerose. Es handelt sich um eine Atrophie des specifischen Parenchyms mit nachfolgender Zunahme des Bindegewebes des Interstitiums bei Arteriosclerose der Pancreasgefässe (Fleiner, Hoppe-Seyler) in Folge von Altersclerose oder Endarteriitis syphilitica und um die Folgen einer Verlegung des Ductus Wirsungianus in Folge von chronischer Entzündung desselben oder Abschluss gegen das Duodenum durch abgelagerte Steine oder comprimirende Tumoren. Die Rückwirkung aller dieser Veränderungen auf das specifische Parenchym wird eine gleichartige sein, je nach der veranlassenden Ursache wird man aber natürlich entweder Gefässalterationen oder Veränderungen an dem die Ausführungsgänge begleitenden Bindegewebe finden.

Diese Form der Pancreatitis interstitialis kann sich mit Diabetes mellitus vergesellschaften (s. Fleiner und Hoppe-Seyler).

Wenn nun auch die Beobachtungen in der letzten Zeit sich mehren, bei denen der Nachweis einer anatomischen weitgehenden Veränderung des Pancreas bei Diabetes mellitus gelang, so bleiben doch noch zahlreiche Fälle dieser Erkrankung übrig, die zeigen, dass kein Parallelismus zwischen den klinischen Erscheinungen des Diabetes und den anatomischen Läsionen des Pancreas besteht. In Folge dessen gab man dem Gedanken Raum, dass eventuell Veränderungen besonderer Art, vielleicht specifischer Elemente des Organs genügten, um den Diabetes mellitus zu erzeugen.

Man wandte daher die Aufmerksamkeit in den beiden letzten Jahren den 1869 von Langerhans entdeckten Zellcomplexen zu, indem man einmal ihre anatomische und phylogenetische Stellung zu erforschen gesucht, dann aber auch ihre eventuellen Veränderungen beim Diabetes mellitus einem genaueren Studium unterworfen hat.

Walter Schulze fasst sie als selbständige Gebilde auf, die nicht zum Gangsystem des Ductus pancreaticus gehören. Die Unterbindung des Ductus genügt nicht, um Diabetes zu erzeugen, obwohl eine Atrophie der Drüse sich ausbildet. Deshalb sei man zu der Annahme berechtigt, dass Theile, die nach der Unterbindung persistiren,

einen Einfluss auf den normalen Ablauf des Zuckerstoffwechsels haben. Das trifft nun nach Schulze's Meinung für die Langerhans'schen Inseln zu. Es liegen auch klinische Beobachtungen über Pancreasdiabetes vor, in denen ein Fehlen oder eine Verminderung der Inseln gefunden wurde. Schulze ist deshalb zu der Annahme geneigt, dass die Inseln, die er anatomisch für Blutgefässdrüsen nach dem Typus der Hypophysis hält, in ihrer Function an der Regulirung des Zuckergehaltes des Blutes betheiligt sind.

M. B. Schmidt untersuchte das Pancreas in einer grösseren Reihe von Diabetesfällen genauer und gelangt auf Grund von anatomischen Studien zu der Ansicht, dass die Zellcomplexe epithelialer Natur sind und sich gemäss den Untersuchungen von Laguesse entwicklungsgeschichtlich aus denselben Strängen ableiten wie die secernirenden Drüsenschläuche, oft sogar continuirlich aus diesen hervorgehen. In seiner weiteren Auseinandersetzung erwähnt er als einen Unterschied gegenüber den Drüsenschläuchen, dass sie sich vom Ausführungsgang aus nicht injiciren lassen; sodann berücksichtigt er auch die eigenthümliche Anordnung der Capillaren, die bereits Kühne und Lea den Vergleich mit den Glomerulusschlingen in der Niere nahelegten. Schmidt hält die Langerhans'schen Gebilde für Drüsen ohne Ausführungsgänge und stellt sie der Hypophysis, den Nebennieren und der Thyreoidea zur Seite.

Von Interesse sind nun die pathologischen Veränderungen der Zellcomplexe beim Diabetes mellitus. Schmidt untersuchte 23 Diabetesfälle. Er beschreibt einen Fall, bei dem ausschliesslich die Langerhans'schen Inseln erkrankt waren. Die anatomische Veränderung bestand in einer hyalinen Umwandlung der Blutgefässcapillaren mit einer Druckatrophie der epithelialen Zellen. Dazu kommen 3 weitere Fälle: eine acute interstitielle Entzündung der Inseln mit dicken bindegewebigen Scheiden um die Gefässe, als Aeusserung einer chronischen Entzündung, und zwei Fälle von interacinöser Pancreatitis, bei denen die Inseln erkrankt waren, insofern als längs den Capillaren reichlich faseriges und hyalines Bindegewebe abgelagert war, unter gleichzeitiger Atrophie der Epithelien.

Die gleichen Veränderungen an den Inseln beschrieb Opie, bezog die Hyalinbildung aber irrthümlich auf die Epithelien, während sie sicher als ein Product der Capillaren aufzufassen ist.

Weiterhin beobachteten Weichselbaum und Stangl bei

der mikroskopischen Untersuchung von 18 Diabetesfällen, bei denen 17 mal Atrophie des Pancreas vorlag, Veränderungen an den Langerhans'schen Inseln und zwar Verminderung an Zahl, Blutungen in die Inseln (2 Fälle) und Verkleinerung derselben in Folge von Atrophie der Epithelzellen. Dadurch tritt das Bindegewebsstroma der Inseln deutlicher hervor; die Inseln erhielten eine reticuläre Zeichnung; oder aber es war das Bindegewebe so vermehrt, dass die Inseln das Aussehen homogener Nierenglomeruli gewannen. Weichselbaum und Stangl fassen ihre Pancreasfälle als solche genuiner Atrophie auf, deren Ursache vorläufig noch unbekannt ist. Diese Atrophie gewinnt einen gewissen Grad von Specificität, als im Wesentlichen die Langerhans'schen Inseln von ihr betroffen werden.

Ausserdem veröffentlichten Wrigth und Joslin eine Reihe von 9 Diabetesfällen, bei denen sie 2 mal eine hyaline Degeneration der Langerhans'schen Inseln beobachteten (Case I und II).

Die jüngste Publication über die Langerhans'schen Inseln stammt von v. Hansemann (Vortrag auf der Naturforscher-Versammlung in Hamburg). Was die anatomische Structur der Gebilde anbelangt, so liegt ihnen nach v. Hansemann ein Capillarknäuel zu Grunde. „Die Bezeichnung der Inseln als Glomeruli scheint mir bei einer solchen Structur sehr gerechtfertigt." v. Hansemann bezeichnet sie daher als „Gefässinseln". Auf dem Gefässknäuel sitzt nun das Epithel, das in mehreren Schichten eine unzusammenhängende Lage bildet. Eine Kapsel besitzen die Inseln nicht, da die Gefässschlingen durch feine Bindegewebsfasern, die von aussen eindringen, mit der Umgebung zusammenhängen.

v. Hansemann ist der Meinung, dass das Epithel sich sicher nicht an der Secretion betheiligt. Er leitet es von Zellen mesenchymalen Characters ab, da vergleichende anatomische und entwicklungsgeschichtliche Studien ihn entgegen der Anschauung anderer Autoren dazu geführt haben, anzunehmen, dass die Inseln erst sehr spät im Pancreas zur Ausbildung gelangen, dass sie in durchaus keinem Zusammenhang zu den Drüsenepithelien stehen, dass sie sich aus einer Zellverdichtung des Stromas entwickeln, indem die bis dahin gewöhnlichen Blutgefässcapillaren sich erweitern. Die Belegzellen haben zunächst den Character fötaler Bindegewebszellen, werden später protoplasmareicher und erlangen eine Ausbildung analog den Perithelien der Gefässe.

Hinsichtlich der Function der Inseln meint v. Hansemann,

dass in den Inseln irgend eine Substanz aus den Gefässen in die Lymphzellen oder umgekehrt befördert wird. Eine Beziehung der Inseln zu dem Diabetes mellitus lehnt er aber ganz ab. In 6 von 34 Diabetesfällen fand er die Inseln von hyalinem Bindegewebe durchsetzt analog der Beschreibung, die Opie gab. Da aber in sämmtlichen Fällen das Bild der von ihm beschriebenen Granularatrophie vorlag, so meint v. Hansemann, dass es mehr von Zufälligkeiten abhängt, ob der Process sich bis auf die Langerhans'schen Inseln erstreckt.

Einen Fall von Diabetes, in dem nur die Inseln erkrankt waren, sah er nicht unter seinen Fällen. Wenn er auch nur bei der interstitiellen Pancreatitis, die mit Diabetes verbunden war, Veränderungen an den Inseln sah, so glaubt er doch, dass ein Pancreasdiabetes ohne Sclerose des Langerhans'schen Inseln sicher vorkommen kann.

Wie aus dieser kurzen Uebersicht hervorgeht, ist auch nach den mannigfachen Untersuchungen der letzten Jahre eine unumstrittene Auffassung über die Langerhans'schen Zellcomplexe noch nicht zur Geltung gekommen. Die v. Hansemann'schen Untersuchungen werden indes wohl berufen sein, als Basis für weitere in der Zukunft anzustellende zu dienen. Sichergestellt ist immerhin nach den Fällen von Opie, M. B. Schmidt und Wrigth, dass sich eine hyaline Umwandlung der Langerhansschen Inseln als alleinige pathologische Veränderung des Pancreas in Fällen von Diabetes mellitus vorfinden kann.

Während in den bisher betrachteten Fällen von Diabetes mellitus das Pancreas allein von einem Erkrankungsprocesse befallen war, hat man in anderen nicht selten in der Leber Veränderungen gefunden, die denen des Pancreas bei der interstitiellen Entzündung analog waren, d. h. eine Combination von Hepatitis und Pancreatitis interstitialis.

Zunächst ist dies bei der zuerst von Hanot beschriebenen ausserordentlich interessanten Erkrankung, die von ihm mit dem Namen Diabète bronzée belegt wurde, der Fall, einer Erkrankung, die namentlich in Frankreich (Fälle von Hanot, Hanot et Chauffard, Hanot et Schachmann, Brault et Guillard, Gilbert, Acard, Barth) bisher zur Beobachtung kam, während aus Deutschland nur wenige Publicationen mit anatomischer Untersuchung in der Literatur vorliegen. Soweit ich die Literatur übersehe, stammen aus Deutschland nur die Arbeiten von Buss (Diss. Göttingen 1894) und Anschütz (Archiv für klin. Medicin. Bd. 62).

Das Krankheitsbild ist dadurch characterisirt, dass bei einer specifischen Färbung der Haut (Bronzefarbe) eine hypertrophische Lebercirrhose mit Diabetes mellitus intra vitam vorhanden ist, so zwar, dass die Lebercirrhose den Symptomencomplex beherrscht. In dem von Anschütz in seiner vorzüglichen Arbeit über die Erkrankung beschriebenen Falle war es ausserdem möglich, aus den klinischen Symptomen auf eine schwere Affection des Pancreas zu schliessen.

Die anatomischen Veränderungen, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung finden, erwecken das grösste Interesse. Die Leber weist das Bild der hypertrophischen Cirrhose auf. Daneben findet sich aber eine hochgradige Pigmentirung des interstitiellen Gewebes sowohl wie der Parenchymzellen. Das Pigment ist eisenhaltig. Zu der Induration der Leber gesellt sich eine solche des Pancreas, vereint mit einer gleichartigen Pigmentirung des Organs.

Die anatomischen Verhältnisse derselben lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Das Bindegewebe umspinnt nicht nur den Lobulus als Ganzes, sondern schiebt sich auch zwischen die Acini hinein und trennt ihre Querschnitte. Diese werden auseinandergerückt, das Läppchen erscheint aufgelöst: „periacinöse Sclerose".

2. Stellenweise finden sich breite Flächen von Bindegewebe, in denen kein Pancreasacinus zu sehen ist.

3. Es findet sich eine ausgesprochene Vermehrung der kleinen Pancreasausführungsgänge, die einen Vergleich mit der Wucherung der Gallengänge nahelegt.

4. Die Acini sind an Zahl bedeutend vermindert; die erhaltenen sind schwer verändert. Die Zellen sind angefüllt mit eisenhaltigem Pigment, viele Zellen sind in Auflösung, andere zerfallen. Kaum ein Acinus ist frei von Pigment.

5. Die intertubulären Zellhaufen sind in geringer Menge sichtbar, einige ganz frei von Pigment, andere stark pigmentirt.

6. Im interstitiellen Gewebe liegen stellenweise grössere und kleinere Heerde zelliger Infiltration.

Diese Erkrankung — allgemeine Hämochromatose (v. Recklinghausen), hypertrophische Lebercirrhose und Pancreascirrhose — ist, soweit Mittheilungen über dieselbe vorliegen, **stets** mit Diabetes mellitus combinirt.

Es tritt somit die Pancreascirrhose bei dem Diabète bronzée

als Ursache des Diabetes mellitus neben die genuine Atrophie des Organs.

Mit Rücksicht auf die Versuchsergebnisse von Minkowski muss wohl im Sinne von Anschütz und v. Hansemann die Annahme gemacht werden, dass in den Fällen von Diabète bronzée und genuiner Atrophie das Pancreas eine ausgedehnte Zerstörung erleidet und die dem Stoffwechsel des Zuckers vorgesetzten specifischen Elemente eine erhebliche Alteration erfahren.

Auch in Bezug auf das Verhalten des Pancreas in solchen Fällen von Lebercirrhose, die zwar mit Diabetes mellitus einhergingen, aber ohne allgemeine Pigmentirung verliefen, weist die Literatur eine Reihe von Beobachtungen auf.

Bevor die Aufmerksamkeit auf das Panceas als dasjenige Organ gelenkt war, dessen Veränderungen für viele Fälle von Diabetes mellitus verantwortlich zu machen sind, waren Fälle von Lebercirrhose beschrieben worden, bei denen intra vitam Glykosurie nachgewiesen werden konnte (Couturier, Thèse de Paris 1875, Quincke, Berl. klin. Wochenschr. 1876).

Palma fand in zwei Fällen das Pancreas von gewöhnlicher Grösse, ohne pathologische makroskopische Abweichungen. Leider unterliess er eine mikroskopische Untersuchung.

Pusinelli (mit genauer Literaturangabe) beschreibt einen Fall von Cirrhose der Leber mit Pancreasatrophie, die sich nach der histologischen Untersuchung des Organs durch Schmorl in Schwund der Drüsenzellen und Zunahme des interstitiellen Gewebes kundgab.

Seit dem Erscheinen von Quincke's Bearbeitung der Leberkrankheiten in Nothnagel's Handbuch sind noch einige Fälle publicirt worden, die für unsere Zwecke von Interesse sind.

Kretz untersuchte 26 Fälle von Lebercirrhose auf das Vorkommen von eisenhaltigem Pigment. Unter seinen 26 Cirrhosen befanden sich zwei, die intra vitam Symptome von Diabetes mellitus dargeboten hatten (Fall 25 und 26). In einem der beiden Fälle war das Pancreas makroskopisch klein, derb, rostbraun, pigmentirt, mikroskopisch erscheinen die Drüsenläppchen durch mächtige Fettgewebszüge, die zum Theil zwischen die Acini eindringen, zertheilt. In dem zweiten Falle fanden sich die gleichen Veränderungen. Leider fehlen in der Arbeit genauere histologische Details, die Kretz auch bei seiner Themenstellung ferner lagen. Immerhin erwies sich doch das Pancreas bei den mit Glykosurie verbundenen Fällen von Lebercirrhose verändert.

Einige weitere Fälle sind in der Arbeit von Dieckhoff beschrieben, die ich hier folgen lasse.

I. Sectionsergebniss: Pancreatitis chronica, Peritonitis chronica, Hepatitis, Icterus.

Das Pancreas zeigt eine Vermehrung des Bindegewebes um Ausführungsgänge und Gefässe, daneben kleinzellige Infiltration. „Am meisten fiel die Induration an den Läppchen auf." Von den dichten Bindegewebsmassen, die die Läppchen umschliessen, ziehen Stränge in das Innere dieser, drängen die Acini auseinander, so dass sie schliesslich vereinzelt im bindegewebigen Stroma liegen. Stellenweise ist der Zusammenhang der Läppchen aufgehoben, einzelne Drüsenschläuche liegen isolirt im Bindegewebe. Das Parenchym ist an Menge verringert, stellenweise ist es ganz geschwunden. Die Gefässlumina sind verlegt in Folge von Endarteriitis obliterans.

II. Chronische Induration des Pancreas mit Lebercirrhose und Diabetes.

Makroskopisch imponirte das Pancreas als ein derbes schwieliges Gewebe, mikroskopisch fand sich eine hochgradige Vermehrung des Bindegewebes und Schwund des Parenchyms. Die Intima der Gefässe war stark gewuchert, das Lumen der Gefässe oft verengt, oft geschlossen. Die Induration des Organs präsentirte sich in zwei Arten:

a) Einmal war das Bindegewebe perilobulär entwickelt, ohne in die Acini einzudringen;
b) an anderen Stellen war das interacinöse Gewebe sehr vermehrt, die Drüsenstructur des Organs ganz verloren gegangen; die Acini waren auseinander gedrängt.

III. Chronische Induration des Pancreas, Cirrhose der Leber, Pancreascarcinom und Diabetes.

Unter dem Mikroskope liessen sich die gleichen Veränderungen wie bei dem eben beschriebenen Falle feststellen. Ausserdem war ein Cylinderepithel-Krebs im Kopfe des Organs vorhanden. Das Pancreas war in diesem Falle natürlich vergrössert.

IV. Einen vierten Fall reiht Dieckhhoff den erwähnten an. Es handelte sich um einen Diabetiker, der dem Alkoholabusus zugeneigt war, eine ziemlich hochgradige Glykosurie intra vitam darbot und an einer Magenblutung zu Grunde ging. Anatomisch deckte sich das Krankheitsbild vollkommen mit den drei voraufgehenden: Chronische, indurirende Pancreatitis und Lebercirrhose. Das Pancreas war in diesem Falle verhältnissmässig gross und ausserdem von Fettgewebsnekrosen durchsetzt.

Von den 19 Fällen von Pancreaserkrankung, die Dieckhoff beschreibt, waren 7 mit Diabetes mellitus verknüpft. Bei 3 von diesen 7 Diabetesfällen bestand ausserdem Lebercirrhose, von einem Fall von Lebercirrhose (I) ist nicht angegeben, ob Diabetes mellitus im klinischen Bilde vorhanden gewesen ist.

In den Mittheilungen aus den hamburgischen Staatskrankenanstalten Bd. I, 1897 beschreibt Wille einen weiteren Fall von Lebercirrhose und Diabetes. Das Pancreas war normal gross, derb, chocoladenfarben. Mikroskopisch liess sich eine gewaltige Vermehrung des Bindegewebes nachweisen, das einestheils ganze Drüsenläppchen „einsargte", anderntheils sich innerhalb der Drüsenläppchen ausbreitete und die einzelnen Acini auseinanderdrängte. An einzelnen Stellen war ein breites Netzwerk von Bindegewebe zu sehen, in dessen Maschen nur noch Ueberreste des Drüsenparenchyms stehen geblieben waren. Das Bindegewebe war mit grobkörnigem, das Drüsengewebe mit feinkörnigem Pigment erfüllt. Beide Pigmentarten gaben die Eisenreaction. Die Intima der Arterien war sehr verdickt.

Ich entnehme diese Beschreibung einem Referate, das keine Bemerkungen über die klinischen Symptome der Erkrankung enthielt, besonders keine Angabe, ob Bronzefärbung der Haut vorhanden war. Leider stand mir die Arbeit im Original nicht zur Verfügung, so dass ich den Fall nicht zu den Fällen von Diabète broncée rechnen, ihn vielmehr hier isolirt anreihen möchte.

Weitere Beobachtungen von Veränderungen des Pancreas bei Lebercirrhose sind mitgetheilt von Léfas (Archiv géneral; nouvelle suite III, 5, pag. 539) und Guillain (Révue de médicine XX, 9, pag. 107).

Naunyn beobachtete eine grössere Zahl von Diabetesfällen, bei denen gleichzeitig der Nachweis einer Lebercirrhose geführt werden konnte. — In den anatomisch untersuchten Fällen, die er beibringt (Nothnagel's Handbuch Bd. VII, I, S. 48), „zeigte das Pancreas auch bei mikroskopischer Untersuchung keine erhebliche Abnormität". Von den beiden Fällen, von welchen Naunyn das Sectionsprotocoll näher anführt, erwies sich in dem einen (Fall 6) das Pancreas makroskopisch normal; mikroskopisch war nur eine geringe Verdickung des Bindegewebes um die Ausführungsgänge vorhanden; in dem zweiten (Fall 7) war das Pancreas makroskopisch normal. Mikroskopisch liessen sich an einzelnen Stellen herdförmige Rundzelleninfiltrate im interlobulären Bindegewebe ohne Bindegewebsneubildung, offenbar frischer Natur, nachweisen

(M. B. Schmidt). Es waren keine Veränderungen an dem Drüsenparenchym vorhanden. In beiden Fällen bestand Arteriosclerose, in dem letzten Falle auch Syphilis.

Naunyn hat seine Beobachtungen als eine weitere Stütze für seine Ansicht verwerthet, dass die Lebererkrankung selbst als Ursache für den Diabetes bei Lebercirrhose angesprochen werden muss („Leberdiabetes"). Andererseits hielt er aber auch für den eigentlichen Pancreasdiabetes eine Störung der Leberfunction als unmittelbare Ursache für das Zustandekommen der Zuckerausscheidung für wahrscheinlich, indem er hauptsächlich von der Thatsache ausging, dass nach der Pancreasexstirpation, wie Minkowski gefunden hatte, das Leberglykogen bis auf Spuren schwindet. An einer Stelle seiner Bearbeitung des Diabetes mellitus (S. 416) sagt er: „Im Grossen und Ganzen liegt unsere Frage (sc. diabetogene Rolle der Leber) für die Leber so: Sie wird ausserordentlich häufig beim Diabetes mellitus erkrankt gefunden, und die wichtige Rolle, die sie im normalen Zuckerstoffwechsel spielt, ist sehr geeignet, von vornherein der Annahme, dass ihre Erkrankung Ursache von Diabetes werden könne, das Wort zu reden." Für manche Fälle lässt er allerdings auch die Möglichkeit zu, dass durch Functionsstörungen des Pancreas der Diabetes mellitus hervorgerufen werden kann. Er bemerkt nach dieser Richtung hin, dass für die „Fälle von Lebercirrhose und Stauungsleber bei Arteriosclerose, neben denen sich Diabetes häufig entwickelt, auch die Deutung möglich sei, dass eine Functionsstörung des Pancreas im Spiele sei; denn dass die Arteriosclerose das Pancreas so gut wie viele andere Organe betheiligt, ist eine Thatsache, und dass die Circulationsstörung im Gebiete der Vena portarum bei der Lebercirrhose das Pancreas in seiner Function beeinträchtigen kann, ist klar.

Gegenüber der Ansicht nun von Naunyn, dass der Schwund des Leberglykogens nach Pancreasexstirpation auf eine Störung der Leberfunction hinweise, betonte Minkowski (Sitzung des allgem. ärztlichen Vereins zu Cöln, Münch. med. Wochenschrift No. 15, 1902) im Anschluss an einen Vortrag von Hochhaus, „dass der Glykogenschwund in der Leber auch anders erklärt werden könne; er kann die Folge des Diabetes sein. Der Organismus, der seinen Zucker nicht verwerthen kann, hat trotz der Hyperglykämie Mangel an kraftspendenden Kohlehydraten. Er leert daher seine Vorrathskammern. Sicher ist, dass die vollständige Ausschaltung der Leberfunction keinen Diabetes macht. Wenn

gelegentlich bei Leberkrankheiten Diabetes beobachtet wird, so ist auch zu berücksichtigen, dass das Pancreas im Wurzelgebiet der Pfortader liegt und Störungen des Pfortaderkreislaufs die Function des Pancreas beeinträchtigen können."

In Vorstehendem glaube ich eine Uebersicht über die bisher publicirten Fälle von Lebercirrhose mit Diabetes mellitus gegeben zu haben, soweit das Pancreas bei ihnen untersucht worden ist, und verweise im Uebrigen auf die Monographien Pancreaserkrankungen, Lebererkrankungen, Diabetes mellitus in Nothnagel's Handbuch. Wenn auch in einzelnen Fällen die Pancreasveränderungen geringfügig waren, so wies das Organ doch in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mehr oder weniger weitgehende Alterationen auf, die als chronische indurirende Pancreatitis aufzufassen sind, die nach den vorliegenden Beschreibungen denselben Process in dem Pancreas darstellt wie die Cirrhose in der Leber.

Um nun ein sichereres Urtheil über die Rolle des Pancreas für das Zustandekommen der Glykosurie bei Leberkrankheiten zu gewinnen, schien es vor Allem nothwendig zu sein, ein umfassendes anatomisches Material über das Verhalten des Pancreas bei diesen Erkrankungen zu sammeln und dieses einer Prüfung zu unterwerfen.

Mein verehrter Chef, Herr Prof. Minkowski, beauftragte mich daher, sämmtliche im Augusta-Hospitale zur Section kommenden Fälle von Lebercirrhose nach diesem Gesichtspunkte anatomisch zu untersuchen. Leider konnte ich aus äusseren Gründen diese Untersuchungen nicht länger fortsetzen, so dass ich bis jetzt im Ganzen nur 12 Fälle von Lebercirrhose sammelte, die theils der Abtheilung des Herrn Prof. Minkowski, theils der des Herrn Prof. Hochhaus entstammten. Das Ergebniss der Untersuchungen erschien aber bemerkenswerth genug, um dieselben als vorläufigen Beitrag zur Entscheidung der Frage veröffentlichen zu dürfen.

Unter diesen 12 Fällen waren zunächst 6 Fälle von gewöhnlicher perilobulärer Cirrhose, die ich voranstellen möchte:

Fall I. M. W., 57 J. 1901.

Anamnese: Patient soll zuckerkrank sein. Seit $1\frac{1}{2}$ Jahren ist er leberleidend. Seit ca. $1\frac{1}{2}$ Wochen sind Durchfälle vorhanden.

Status praesens: leicht icterische Hautfarbe. Deutlicher Icterus der Conjunctiven.

Leber: überragt 4 Finger breit den Rippenbogen, ist derb und palpabel.

Milz: vergrössert, derb, palpabel.

Ascites: vorhanden.

Urin: kein Eiweiss, kein Zucker, keine Gallenfarbstoffe, viel Urobilin, kein Indican.

Klinische Diagnose: Cirrhosis hepatis.

Die anamnestische Angabe ist in diesem Falle bemerkenswerth, dass Patient zuckerkrank sein soll. Während der Krankenhausbehandlung war der Urin stets frei von Zucker.

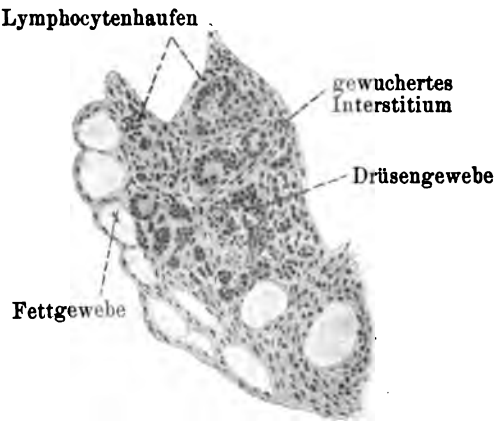
Section: Leber gross; Oberfläche höckerig. Die einzelnen Höcker sind von verschiedener Grösse.

Das Pancreas ist nicht verkleinert und makroskopisch in seiner Structur nicht verändert.

Die Milz ist gross, derb, hart. Auf der Schnittfläche Trabekel sehr deutlich; Pulpa fest.

Mikroskopische Untersuchung. Leber: Das Lebergewebe ist in Inseln von verschiedener Grösse zerlegt durch gewuchertes Bindegewebe. An einzelnen Stellen ist das junge interstitielle Gewebe in diese Inseln gegen ihr Centrum hin vorgedrungen, oft liegen nur einzelne Zellen isolirt. Das gewucherte Gewebe ist ausserordentlich reich an Fibroblasten und enthält zahlreiche Heerde kleinzelliger Infiltration. Die kleineren Gallengänge sind in geringem Grade gewuchert.

Fig. 1. (Zeiss Oc. I. Obj. aa.)

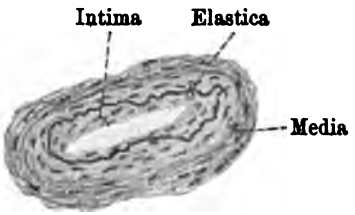


Das Interstitium ist periacinös vermehrt und von Lymphocyten durchsetzt. Isolirung einzelner Drüsenschläuche.

Pancreas: In dem Pancreas ist das interstitielle Gewebe gewuchert. Es lagert in breiteren Zügen interlobulär, dringt aber vielfach auch in die einzelnen Lobuli hinein und zerlegt dieselben, kleinere Complexe von Acinis und einzelne Drüsenschläuche isolirend. Es ist reich an jungen und älteren Fibroblasten, enthält vereinzelt Anhäufungen von Lymphocyten und kennzeichnet damit seine entzündliche Beschaffenheit (s. Fig. 1). Die Gefässe sind in ihrer Wand verdickt (s. Fig. 2). Die Elastica hebt sich scharf ab. Die Wucherung des Gewebes betrifft sowohl die

Intima wie die Media. Die kleinen Ausführungsgänge sind nicht vermehrt, die Langerhans'schen Inseln ohne Veränderungen.

Fig. 2. Querschnitt einer Arterie. (Zeiss Oc. 2. Obj. aa.)



Fall II. B. W., 59 J. August 1901.

Anamnese: 1880 Anfälle von Gicht in beiden Grosszehengelenken von kurzer Dauer; später waren die gleichen Gelenke noch mehrere Male befallen, die Anfälle dauerten jetzt aber mehrere Wochen. Im September 1900 erneute Gichtanfälle. Seit 4 Wochen besteht Gelbsucht und Anschwellung des Leibes. Zweimal war der Stuhl schwarz. Patient ist ziemlich starker Potator.

Status praesens: Leichter Icterus der Conjunctiven.

Leber: vergrössert, handbreit den Rippenbogen überragend, hart und glatt.

Milz: nicht nachweisbar vergrössert.

Ascites: nachweisbar.

Urin: kein Indican, keine Gallenfarbstoffe, kein Zucker, Spuren von Albumen, viel Urobilin.

Klinische Diagnose: Cirrhosis hepatis.

Section: Die Leber überragt gut 2 Finger breit den Rippenbogen. Das Organ ist gross, die Oberfläche uneben durch z. Th. grössere, z. Th. kleinere Höckerchen. Auf der Schnittfläche erweist sich das interstitielle Gewebe als stark gewuchert; das Lebergewebe ist durch das vermehrte Bindegewebe in bald grössere, bald kleinere Inseln abgetrennt.

Das Pancreas ist sehr derb und fest; auf der Schnittfläche erscheint das interstitielle Gewebe fleckig vermehrt.

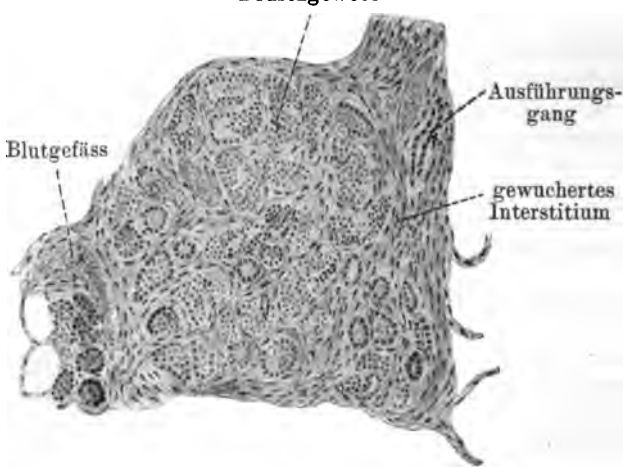
Die Milz ist gross und derb. Der Peritonealüberzug ist diffus weisslich verdickt.

Mikroskopische Untersuchung. Leber: Das interstitielle Gewebe ist stark vermehrt. Es erscheint im Bilde in Form breiter, dicker Streifen, die kleine und ziemlich grosse Gewebsinseln entsprechend dem makroskopischen Aussehen abtrennen. Das Gewebe ist ziemlich zellreich, und zwar finden sich in ihm vereinzelte Fibroblasten und viele Lymphocyten, die aber nicht deutlich in Häufchen angeordnet sind. Im interstitiellen Gewebe sind die Gallengänge mässig gewuchert. Nur an einzelnen Stellen dringt das entzündliche Bindegewebe mit feinen Ausläufern in die Gewebsinseln ein. Im Wesentlichen handelt es sich um die perilobuläre Form der Lebercirrhose.

Pancreas: Bei oberflächlicher Betrachtung fällt eine ziemlich reich-

liche Vermehrung des Interstitiums auf. An einzelnen Stellen zieht das Bindegewebe in breiten grobfaserigen Balken durch das Präparat. Im Allgemeinen ist das Interstitium perilobulär zumeist vermehrt; es ist hier auch zellreich. Hier und da ist es aber zwischen die Acini eingedrungen (Fig. 3 gibt das Verhältniss annähernd wieder); es sind aber im Gegensatz zu den sub I beschriebenen Veränderungen die Acini alle gut erhalten; nirgends ist ein Schwund oder eine Aufsplitterung derselben zu erkennen. Lymphocyten sind nur in ganz verschwindend geringer Zahl in dem interstitiellen Gewebe vorhanden. Die Gefässe sind in ihrem Bau unverändert, die intertubulären Zellhaufen sind in den angefertigten Präparaten nicht vorhanden. Die kleinen Ausführungsgänge sind nicht vermehrt.

Fig. 3. (Zeiss Oc. I. Obj. aa.)
Drüsengewebe



Das Interstititum ist perilobulär stark entwickelt, aber auch periacinös vermehrt. Die einzelnen Acini in ihrer Structur aber noch gut erhalten.

Fall III. A. A., 55 J. Mai 1901.

Anamnese: Potatrix. Seit 7 Monaten krank. Vor kurzem Blutbrechen. Weitere anamnestische Angaben sind nicht zu erhalten. Patientin delirirt.

Status praesens: Die Scleren sind leicht icterisch. Die Haut ist gelbbraun gefärbt.

Leber: überragt den Rippenbogen 1—2 Finger breit; sie ist hart.

Milz: leicht palpabel, hart.

Ascites: nicht nachweisbar.

Urin: kein Saccharum; Spur Albumen; viel Urobilin; keine Gallenfarbstoffe, kein Indican.

Lungen: rechte Spitze Dämpfung. Daselbst reichlich feuchtes Rasseln. Im Sputum Tbc. +.

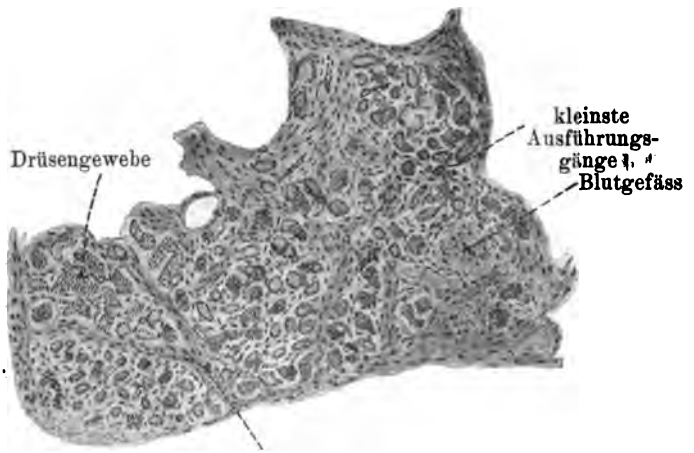
Klinische Diagnose: Cirrhosis hepatis. Tuberculosis pulmonum.

Section: Die Leber ist cirrhotisch. Ueber Pancreas und Milz kein Vermerk.

Lungen: rechte Spitze etwa kirschgrosse Caverne. Im Oberlappen sonst kleinere, confluirende tuberkulöse Heerde; in dem linken Oberlappen desgl. In beiden Unterlappen mehr miliare Knötchen.

Mikroskopische Untersuchung. Leber: In den Schnitten, die ich von der Leber anfertigte, tritt zunächst die insuläre Abtrennung des Lebergewebes hervor. Die einzelnen Gewebsbezirke sind aber sehr verschieden gross und bestehen an verschiedenen Stellen nur aus wenigen Zellen, die in sehr vermehrtes interstitielles Gewebe eingeschlossen sind. Das Zwischengewebe ist ausserordentlich stark gewuchert und verräth durch heerdweise Ansammlung von Lymphocyten, die namentlich perivasculär in kleinen Häufchen lagern, durch reichliche Blutcapillaren und durch zahlreiche junge Bindegewebszellen den exquisit productiven Character des Processes. Das Bindegewebe dringt an sehr vielen Stellen in Form schmalerer und breiterer Züge in die abgeschnürten Lebergewebsinseln ein und weist auch hier viele Lymphocyten und Fibroblasten auf. Das dichter gefügte, um die grösseren Gefässe gewucherte Bindegewebe ist ausserordentlich reich an gewucherten Gallengängen, die dichtgedrängt in ihm liegen und in einzelnen innerhalb der Parenchymbezirke vorgedrungenen Bindegewebsstreifen ebenfalls in geringerer Zahl vorhanden sind.

Fig. 4. (Zeiss Oc. II. Obj. aa.)

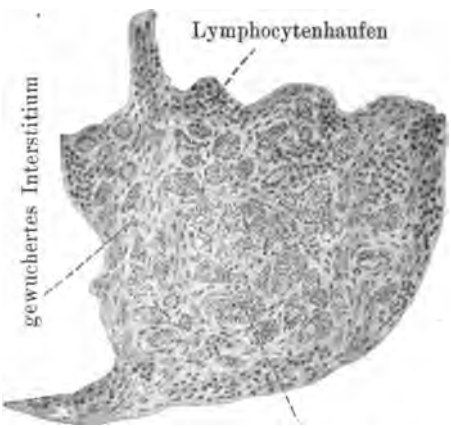


Perilobuläre Wucherung des Bindegewebes. Wucherung der kleinsten Pancreasausführungsgänge.

Pancreas: Die Drüse ist von Veränderungen betroffen, die nach verschiedenen Richtungen hin von Interesse sind. Bei oberflächlicher Betrachtung der Schnitte fällt zunächst eine erhebliche Vermehrung des Interstitiums auf. Bei den nach van Gieson's Methode oder mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparaten sieht man reichlich bald breitere und intensiv roth gefärbte, bald schmälere, aber immerhin noch verbreiterte Bindegewebsbündel das Gewebe durchziehen. Es kommt an den Präparaten in sehr instructiver Weise zu Gesicht, dass der im

Pancreas sich abspielende Process eine grosse Identität mit dem in der Leber zur Ausbildung gelangten aufweist. Das interstitielle Gewebe ist von einem productiven Processe befallen. Es ist zunächst „perilobulär" in breiten, aus dichteren Bindegewebsbündeln aufgebauten, Inseln von Pancreasgewebe abschnürenden Zügen zur Entwicklung gekommen, hier aber trotz des dichteren Gefüges noch sehr zellreich und stellenweise von Lymphocyten durchsetzt. Von diesen breiteren Balken dringt es in die Gewebsinseln ein und durchzieht dieselben als junges, productives Bindegewebe. Die kleinen Pancreasausführungsgänge sind analog den Gallengängen in diesem wuchernden Gewebe vermehrt, also activ an den Entzündungsvorgängen betheiligt (s. Fig. 4). Die Blutgefässe und grösseren Pancreasgänge sind unverändert in ihrem Bau. An anderen Stellen ist das Gewebe mehr und mehr gewuchert und hat dadurch zu einer deutlichen Isolirung einzelner Acini inmitten seiner Verlaufsrichtung geführt (s. Fig. 5).

Fig. 5. (Zeiss Comp.-Oc. II. Obj. aa.)



Reichliche Lymphocytäre Infiltration des stark gewucherten Zwischengewebes.

Gemäss dieser Beschreibung liegt demnach ein durchaus sichergestellter productiver Entzündungsprocess in dem Pancreas vor mit perilobulärer und periacinöser Bindegewebswucherung, zelliger Infiltration und Wucherung von Pancreasgängen.

Die Langerhans'schen Inseln sind an dem Processe nicht betheiligt. Sie heben sich in der gewöhnlichen Weise als hellere Bezirke ab, deren Bestandtheile reihenförmig angeordnete epitheliale Zellen mit grossem, bläschenförmigen, ein schön entwickeltes Chromatingerüst enthaltenden Kern und mit reichlichem Protoplasma, daneben schmale Bindegewebsfibrillen bilden.

Fall IV. W. H., 58 J. Februar 1902.

Anamnese: Vor 9 Jahren hat Patient an Gelenkrheumatismus gelitten. Vergangenen Sommer (1901) waren vorübergehend die Füsse geschwollen. Seit einigen Wochen zunehmende Anschwellung des Leibes. Syphilitische Infection wird negirt.

Status praesens: Icterus nicht vorhanden.

Leber: gross, höckerig, gut zu palpiren.

Milz: nicht nachweisbar vergrössert.

Abdomen: enorm aufgetrieben. Ausgesprochenes Caput medusae. Allseitig deutliche Fluctuation. Punction des Abdomens ergibt 15 l hellgelbe Flüssigkeit von dem spec. Gew. 1010.

Urin: Albumen $^3/_4$ $^0/_{00}$. Kein Saccharum. Keine Gallenfarbstoffe, kein Urobilin und Indican.

Im Verlaufe der Beobachtung, die vom 20. Januar bis 10. Februar 1902 währte, stellte sich perihepatitisches Reiben ein.

Klinische Diagnose: Cirrhosis hepatis. Nephritis.

Section. Ascites: 6 Liter klare, gelbe Flüssigkeit.

Leber: klein. Oberfläche deutlich höckerig, uneben. Auf der Schnittfläche starke Vermehrung des interstitiellen Gewebes und insuläre Abtrennung des Lebergewebes. Die einzelnen Inseln sind verschieden gross.

Milz: etwas vergrössert, derb.

Pancreas: von gewöhnlicher Grösse; fühlt sich sehr derb an.

Nieren: Oberfläche leicht uneben. Rinde schmal; in ihr sieht man unregelmässig begrenzte Heerdchen von grauer Farbe.

Mikroskopische Untersuchung. Leber: An manchen Stellen tritt deutlich die lobuläre Abtrennung des Lebergewebes hervor, ohne dass das Interstitium in die Gewebsabschnitte eindränge. An anderen Stellen hingegen ist es auch innerhalb der Gewebsbezirke zu verfolgen und hat die Inseln so stark zerlegt, dass hier und da nur wenige Leberzellen isolirt in dem entzündlich gewucherten Gewebe lagern. Das Interstitium ist sehr zellreich, enthält fleckig vertheilte Heerdchen lymphocytärer Infiltration und zeigt eine ausserordentlich starke Vermehrung der kleinsten Gallengänge.

Pancreas: Die Veränderungen, die das Pancreas darbietet, sind vollkommen analog denen, die beim vorigen Falle beschrieben wurden: perilobulär ist das Bindegewebe sehr stark vermehrt und erscheint in Form ziemlich fest gefügter, mässig zellreicher, homogen aussehender Balken. In den Lobulis ist das Bindegewebe, das eindringend sich periacinös entwickelt hat, jünger und dementsprechend zellreicher. An den Stellen reichlichster Bindegewebsentwicklung sind die Acini in grosser Zahl geschrumpft (s. Fig. 6). Die Gefässe sind arteriosclerotisch verändert. Intimawucherung. Die Langerhans'schen Zellcomplexe sind schön erhalten und mikroskopisch ohne Abweichungen in ihrem Bau.

Fall V. L. P., 49 J. 1901/02, December bis März.

Anamnese: Patient litt 1897 an Delirium tremens. Seit einem Jahre besteht Anschwellung des Leibes und Gelbsucht. Potus conceditur. Luetische Infection wird negirt.

Status praesens: Gelbes Colorit der Haut und sichtbaren Schleimhäute.

Leber: percutorisch vergrössert, palpabel, überragt den Rippenbogen um 4 Fingerbreite.

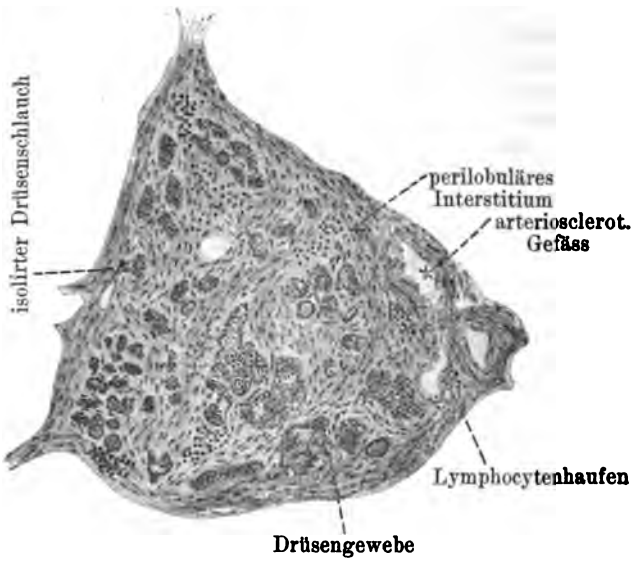
Milz: percutorisch nicht vergrössert, nicht palpabel.

Abdomen: in toto aufgetrieben. Keine deutliche Fluctuation. In

den abhängigen Partien besteht Dämpfung, die bei Lagewechsel verschieblich ist.

Urin: Spec. Gew. 1027. Kein Albumen. Saccharum: 0,3 % rechtsdrehende Substanz. Keine Gallenfarbstoffe, viel Urobilin. Kein Indican.

Fig. 6. (Zeiss Comp.-Oc. 4. Obj. aa.)



Aufsplitterung einzelner Acini und Isolirung von Drüsenschläuchen in dem zellig infiltrirten und stark gewucherten Bindegewebe. Die Gefässe sind arteriosclerotisch verändert.

Verlauf: Patient hatte im Anfang starke Delirien. — Am 7. December enthielt der Urin noch Spuren von Zucker. Am 9. December konnte eine percutorische Vergrösserung der Milz nachgewiesen werden. Starke Durchfälle. Der anfänglich nur in geringem Grade nachweisbare Ascites wurde stärker und benöthigte im Laufe der 3 monatlichen Beobachtung 8 Punctionen. Die spontane Glykosurie blieb ganz aus. Patient ging dann an den Erscheinungen der subacuten Peritonitis zu Grunde.

Klinische Diagnose: Cirrhosis hepatis. Peritonitis subacuta.

Section: Icterus der Haut.

Ascites: Bei Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich aus derselben viel trübe, gelbliche Flüssigkeit. Die vorliegenden Dünndarmschlingen sind unter einander verklebt, die Serosa derselben ist stark injicirt und mit reichlichen Fibrinbelägen bedeckt.

Die Leber ist sehr gross, die Oberfläche deutlich uneben, kleinhöckerig. Von dem rechten Lappen ist durch einen breiten Bindegewebsstrang ein über apfelgrosser Bezirk abgeschnürt, der gleichsam als Tumor imponirt. Auf der Schnittfläche ist das Lebergewebe in Inseln von verschiedener Grösse abgetrennt. Das interstitielle Gewebe ist stark vermehrt. Die Schnittfläche hat eine gelbe Farbe. Der erwähnte ab-

geschnürte Theil ist auf der Schnittfläche deutlich grün gefärbt: man sieht in ihm abwechselnd Bezirke gelben und solche grün gefärbten Gewebes.

Milz ist deutlich vergrössert, aber weich. Pulpa braunroth.

Pancreas ist gross; es hat auf dem Durchschnitt eine gelbe Farbe. Die Läppchenzeichnung ist deutlich; es fallen Läppchen von grösserem und andere von kleinerem Durchmesser auf, mit einer mässigen Vermehrung des Interstitiums im Verein.

Mikroskopische Untersuchung. Leber: Das Lebergewebe ist durch derbes, grobfaseriges Bindegewebe in einzelne, verschieden grosse Inseln zerlegt. Vorwiegend handelt es sich um die annuläre Cirrhose. In manchen so abgeschnürten Gewebsbezirken ist das Bindegewebe aber auch in Form von feineren, zellreichen Fasern vorgedrungen. Das interstitielle, so vermehrte Gewebe enthält ausserordentlich zahlreiche junge Gallengangscapillaren und ist reich an Heerden kleinzelliger, lymphocytärer Infiltration. In den grobfaserigen älteren Zügen ist es ärmer an Fibroblasten als in den jüngeren.

Pancreas: Das Organ ist, da die Section erst 24 Stunden post mortem gemacht wurde, in ziemlich ausgedehntem Maasse der Selbstverdauung anheimgefallen. Immerhin fällt aber eine deutliche Vermehrung des perilobulären Bindegewebes auf, so dass das Organ entsprechend der annulären Cirrhose der Leber in kleinere Bezirke von Drüsengewebe zerfällt, die durch breite Züge derben, nicht übermässig zellreichen Bindegewebes von einander getrennt sind. Da, wo die Drüsenstructur sich erhalten hat, sieht man das Bindegewebe auch zwischen die Acini eindringen und diese im Lobulus isoliren. Gefässe ohne Abweichungen.

Fall VI. D. R., 52 J. I. Beobachtung Mai 1901.

Anamnese: Potatrix strenua. Vor 2 Jahren ungefähr 12 Monate lang gelbsüchtig. Patientin wird im Delirium tremens eingeliefert.

Status praesens: Conjunctiven deutlich icterisch gefärbt.

Leber überragt den Rippenbogen um 4 Fingerbreiten mit derbem, dicken Rand.

Milz: percutorisch vergrössert; eben palpabel.

Ascites ist nicht vorhanden.

Urin: enthält Eiweiss, keinen Zucker; ist frei von Gallenfarbstoffen. Er enthält viel Urobilin, kein Indican.

II. Beobachtung: März 1902.

Patientin kommt wieder ins Krankenhaus mit der Angabe, dass sie gefallen sei und sich bei dem Falle eine Verletzung zugezogen habe.

Der Status ist im Wesentlichen derselbe geblieben. Es besteht Icterus, kein Ascites, Leber und Milz sind deutlich palpabel. Der Urin enthält Eiweiss, keinen Zucker. Geringe Temperatursteigerung, die auf eine vorhandene Bronchitis bezogen wurde. Patientin geht nach einigen Tagen unter Erscheinungen von Seiten des Gehirns, so dass an Meningitis gedacht wurde, zu Grunde.

Klinische Diagnose: Cirrhosis hepatis. Bronchitis. Nephritis subacuta. Meningitis?

Section: In dem linken Scheitelbein findet sich eine von oben nach unten schräg gegen die Basis der Pyramide verlaufende Fissur der

Tabula vitrea. In der Marksubstanz des linken Scheitellappens stösst man auf eine unterhalb der Rinde gelegene frische Blutung. Der Heerd hat eine Ausdehnung von 2 cm Länge und 1 cm Breite.

Leber gross. Oberfläche granulirt. Die einzelnen Höcker sind aber nicht gleich gross. Auf der Schnittfläche hat das Organ eine gelbbraune Farbe. Das interstitielle Gewebe ist reichlich vermehrt, in Form von schmäleren und breiteren grauweissen Zügen sichtbar, die bald kleinere, bald grössere Bezirke von Lebergewebe abtrennen.

Pancreas: Das Organ ist ziemlich gross, fühlt sich derb an. Das interstitielle Gewebe erscheint im Kopftheil makroskopisch leicht vermehrt. Die Art. lienalis ist starrwandig; ihr Lumen klafft.

Nieren: Die Art. renalis bds. starrwandig, mit klaffendem Lumen. Die linke Niere ist gross; Oberfläche deutlich uneben, kleinhöckerig. Die Schnittfläche hat eine rothbraune Farbe. Die Rinde ist breit. In ihr sieht man zerstreut gelblich gefärbte, unregelmässig gestaltete Heerdchen. Entsprechend den Vertiefungen der Oberfläche ist die Rinde auf der Schnittfläche leicht eingezogen.

Die rechte Niere ist sehr klein, etwas mehr als welschnussgross. Die Rinde ist gut erhalten, mit deutlicher Zeichnung. Das Nierenbecken ist ausgebildet. Die Niere hat eine völlig normal ausgebildete Arterie, die sie versorgt, und einen unverändert aussehenden Ureter.

Mikroskopische Untersuchung. Leber: Annuläre Cirrhose mit fleckiger lymphocytärer Infiltration und reichlicher Gallengangswucherung. An vielen Stellen ist junges, zellreiches Bindegewebe in die Leberinseln eingedrungen, hier oft einzelne Leberzellbalken isolirend.

Pancreas: Das interstitielle Gewebe ist bei der Betrachtung im Ganzen diffus in geringem Grade vermehrt und ziemlich zellreich; es ist auch periacinös entwickelt. Im Gegensatz zu den früheren Fällen ist es aber nicht zu einer besonders starken perilobulären Vermehrung gekommen. Die Gefässe sind intact, desgleichen die Langerhans'schen Inseln, an denen nur das sie umgebende Bindegewebe etwas verbreitert ist.

Niere: Fleckige, heerdweise interstitielle Nephritis mit hyaliner Entartung der Glomeruli und Schwund der Harncanälchen.

Diesen 6 Fällen reiht sich ein 7. an, bei dem die gewöhnliche Cirrhose in Combination mit Adenocarcinom vorlag.

Fall VII. E. J., 58 Jahre. Februar bis April 1902.

Anamnese: Patient ist seit 8 Wochen krank und an Lungen- und Rippenfellentzündung behandelt worden. Seit 4 Wochen hat er Schmerzen im Leib, der angeschwollen ist. Er hat ausserdem viel an Diarrhöen, die mit Verstopfung abwechselten, gelitten. Starke Abmagerung in der letzten Zeit. Geringer Husten und Auswurf.

Status praesens: Kein Icterus.

Abdomen aufgetrieben, die seitlichen abhängigen Partien gedämpft. Fluctuation.

Leber- und Milzdämpfung sind in Folge des Ascites nicht zu bestimmen.

Lungen: Absolute Dämpfung rechts hinten unten bis zum Angulus

scapulae. Ueber der Dämpfung abgeschwächter Pectoralfremitus und abgeschwächtes Athmen. Hinten links unten feinste Rasselgeräusche.

Verlauf: 14. Februar 1902. Die rechte Thoraxhälfte wölbt sich hinten etwas vor. Linke Lunge hinten handbreite Dämpfung; im Bereiche derselben mittelgrossblasiges Rasseln.

Rechte Lunge: Hinten beginnt 2 Finger breit über dem Scapularwinkel eine absolute Dämpfung, die ziemlich horizontal um den Thorax läuft. Vorne beginnt die gedämpfte Zone am unteren Rand der IV. Rippe. Im Bereiche der Dämpfung ist der Pectoralfremitus abgeschwächt, desgl. das Athemgeräusch. Oberhalb der gedämpften Stellen kein Compressionsathmen. Die Dämpfungsgrenze ist beim tiefen Athmen verschieblich.

16. Februar. Es wird ein exquisit dreischichtiges Sputum entleert. Keine Tuberkelbac., keine sonstigen irgendwie characteristischen Bestandtheile.

18. Februar. Der Ascites wird geringer. Im Sputum keine Tuberkelbac.; es wird an Menge geringer und ist nicht mehr dreischichtig.

Im Urin ist Indican vorhanden. Kein Eiweiss, kein Zucker; keine Gallenfarbstoffe, kein Urobilin.

25. Februar. Nach Darreichung von 100 gr Lävulose Morgens nüchtern Ausscheidung derselben in Menge von 0,13 % nach 2 Stunden. Dextrosezufuhr (100 gr) bewirkte kein Auftreten von Zucker im Urin.

3. März. Punction des Abdomens ergibt eine gelbliche, trübe Flüssigkeit vom spec. Gew. 1006. Eiweissgehalt 2 %. Die Menge beträgt 4500 ccm. Die Leber ist nach der Punction nicht fühlbar.

5. März. Die Dämpfung ist rechts hinten gefallen. Ueber dem Oberlappen ist Bronchialathmen zu hören. Hinten unten beiderseits reichlich feuchtes Rasseln.

10. März. Dämpfungsverhältnisse hinten unten vorn wieder wie vor der Punction.

12. März. Sputum wird in wechselnder Menge entleert; es ist fortgesetzt foetide.

28. März. II. Punction des Abdomens: $5\frac{1}{2}$ l der gleichen Flüssigkeit wie beim ersten Male. Spec. Gew. 1010.

15. April. III. Punction ergibt 7 l Flüssigkeit. Patient ist in den letzten Wochen sehr stark abgemagert.

20. April. Unter zunehmender Benommenheit tritt der Exitus ein.

Klinische Diagnose: Der Patient wurde mit der Diagnose Cirrhosis hepatis, Tumor hepatis? zur Autopsie überwiesen.

Section: Kein Icterus. Das Abdomen ist angefüllt mit einer trüben, gelblichen Flüssigkeit in reichlicher Menge. Die Serosa der vorliegenden Därme ist glatt, glänzend. Die Leber ist tief unter dem Rippenbogen verborgen. Von der Bauchhöhle aus werden aus einem kurzen Schnitt die sämmtlichen Organe der Brust- und Bauchhöhle entfernt.

Im Hilus der Leber liegt ein Packet harter, knolliger Drüsen, die auf dem Durchschnitt von einem in unregelmässigen Fortsätzen wachsenden, grauweissen Gewebe durchsetzt sind.

Leber: Das Organ ist im Ganzen klein. Die Oberfläche ist uneben, einmal durch kleine Höckerchen von Lebergewebe, zwischen denen eingezogenes Bindegewebe liegt, dann aber auch durch bald grössere, bald

kleinere Geschwulstknoten, die die Oberfläche überragen. Der grösste Theil des rechten Lappens imponirt als grosse, derbe Geschwulst. Auf dem Durchschnitt ist dieser Theil des Lappens eingenommen von einem grossen, unregelmässig begrenzten, weissgrau aussehenden, zusammenhängenden Tumor, der eine deutliche Alveolarstructur aufweist. Daneben ist die Leber durchsetzt von zahlreichen scharf begrenzten, zwischen Erbsen- bis Welschnussgrösse wechselnden, metastatischen Geschwulstknoten. Entlang den portalen Gefässen zieht sich ein derber, grauweisser Strang, der gegen den Hilus des Organs verläuft. Daneben eine deutliche Cirrhose: Inselbildung mit reichlicher Bindegewebswucherung.

Pancreas: sehr derb, klein. Auf der Schnittfläche ist die lobuläre Structur gewahrt, aber das interstitielle Gewebe stark vermehrt. Die einzelnen Lobuli sind von makroskopisch verschiedener Grösse.

Nieren: makroskopisch ohne Veränderungen.

Milz: entsprechend gross; ziemlich fest. Pulpa hart, grauroth. Follikel und Trabekel deutlich.

Lungen: Der rechte Oberlappen ist diffus pneumonisch verdichtet. Die Schnittfläche ist deutlich gekörnt und hat eine graurothe bis graue Farbe. Die Infiltration ist eine sehr feste. In beiden Unterlappen keine Verdichtung, aber diffuse Bronchitis.

Mikroskopische Untersuchung. Leber: Da die Leber makroskopisch in zwei Theile von verschiedenem Aeusseren zerfällt, so erscheint es wohl zweckmässig, Bilder sowohl aus dem cirrhotischen Theil wie aus dem Primärtumor zu beschreiben.

Die Cirrhose ist in ihrer Gestaltung die gewöhnliche annuläre Form mit reichlicher Entwicklung des interstitiellen Gewebes, das durch die grosse Zahl von Bindegewebszellen, durch den ausserordentlich starken Gehalt an Heerden lymphocytärer Infiltration und jungen Gallengängen seinen entzündlichen Character bekundet. Das interstitielle Gewebe trennt, so beschaffen, bald kleinere, bald grössere Bezirke von Lebergewebe ab, dringt an vielen Stellen aber von der Peripherie dieser Bezirke mit feinen Fibrillen, die zellreich sind, in sie ein und theilt so das Lebergewebe auf. In den Schnitten kommen auch kleine Tumormetastasen zu Gesicht. Dieselben sind kreisrund und mit einem breiten Bindegewebsband umgeben (Wachsthum in den Gefässen? nach Ribbert). Sie bauen sich aus reihenförmig gestellten, schönen, grossen, cubisch-cylindrischen, den Leberzellen durchaus ähnlichen, mit grossem, oft unregelmässigem Kerne versehenen Zellen auf; zwischen ihnen ist ganz junges, feinfibrilläres Bindegewebe entwickelt.

In Schnitten aus dem Primärtumor tritt die gleiche Beschaffenheit des Tumorparenchyms hervor: in alveolärer Structur angeordnete Bezirke von grossen, leberzellenähnlichen cubischen Zellen mit schmalen Zügen von Zwischengewebe. Daneben lagert viel derbes, grobfaseriges, zellarmes Bindegewebe, in dessen Lymphspalten man bald Reihen von Tumorzellen, bald nur vereinzelte Zellen liegend findet.

Der Tumor hat seinen Ausgang von dem Drüsenepithel genommen, da er sich aus den Leberzellen analogen Epithelien aufbaut, die noch dazu die Balkenstructur des Lebergewebes in ihrer Anordnung nach-

ahmen. Er ist damit dem in den letzten Jahren häufiger beschriebenen Adenocarcinom oder malignen Adenom einzureihen.

(Laut Bericht dem Marburger pathologischen Instituts (Prof. Ribbert) war auch makroskopisch ein Durchbruch des Tumors in einen Pfortaderast nachgewiesen worden.)

Pancreas: In den Schnitten ist das perilobuläre Gewebe stark vermehrt. Es trennt in bald breiten, bald schmäleren Zügen, ziemlich zellreich, die einzelnen Lobuli, die dadurch wie Inseln abgeschnürt werden. Oft aber dringt das gewucherte interstitielle Gewebe in diese abgetrennten Bezirke ein und zwischen den Acini vor, die es auf diese Weise isolirt. Eine Schrumpfung von Drüsenschläuchen ist nicht zu beobachten. Die Gefässe sind unverändert, desgleichen die Langerhans'schen Zellcomplexe.

Lunge: Croupöse Pneumonie mit ziemlich ausgedehnter Organisation des Fibrins: chronische Pneumonie (laut Bericht von Marburg).

An diesen Fall schliesst sich ein weiterer an, der insofern eine Sonderstellung einnimmt, als es sich mit Wahrscheinlichkeit um einen syphilitischen Erkrankungsprocess handelt.

Fall VIII. H. H, 43 J. 1901, Mai.

Anamnese: Januar 1901 mehrmals Blutbrechen und Blutstuhl, ebenfalls anfangs Mai. Gestern (Aufnahme 26. Mai) 9 mal Blutbrechen. Stuhl schwarzroth. Wenig saures Aufstossen. Abmagerung. Nie Gelbsucht. Potus zugestanden. Luetische Infection nicht zu eruiren.

Status praesens: Starke Anämie der Haut und sichtbaren Schleimhäute.

Abdomen aufgetrieben, nirgends druckempfindlich.

Leber: Dämpfung verkleinert.

Milz: percutorisch vergrössert.

Kein Ascites nachweisbar.

Urin: Viel Urobilin. Indicanprobe +. Kein Zucker, kein Eiweiss.

Während der Beobachtung (bis 19. Juni) blieb die Leberdämpfung klein, die Milzdämpfung gross. Icterus stellte sich nicht ein. Zucker wurde nie nachgewiesen. Am 10. Juni wurde zum ersten Male geringe Fluctuation im Abdomen nachweisbar.

Klinische Diagnose: Cirrhosis hepatis.

Section: Magen angefüllt mit einer grossen Menge schon angedauter Blutcoagula. Daneben finden sich noch frische Blutmengen. Magenschleimhaut glatt. Kein Ulcus. Im unteren Abschnitt des Oesophagus stark dilatirte Venen. Ein rupturirtes Gefäss kann nicht gefunden werden.

Ascites: geringen Grades.

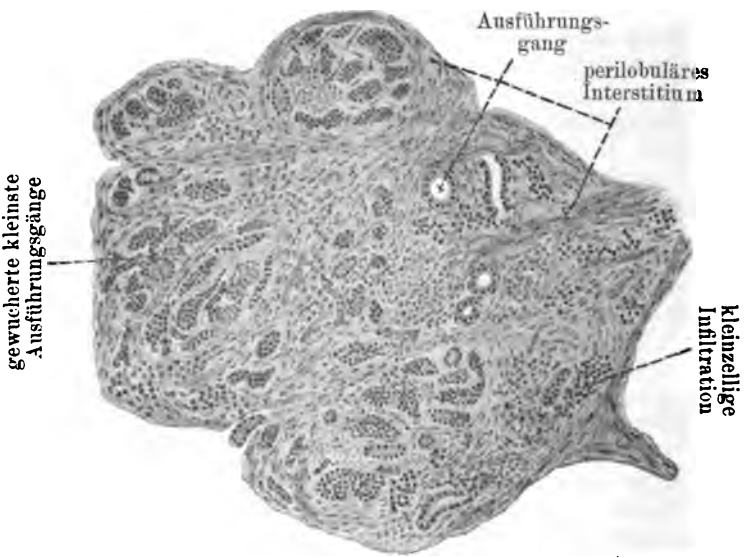
Leber: ist klein. Die Oberfläche ist stark uneben, grobhöckerig in Folge reichlicher Entwicklung von Bindegewebe, das aber nicht kleinere Lebergewebsinseln, sondern grössere Bezirke vom Lebergewebe abtrennt und durch seine Schrumpfung tiefe Einziehungen an der Oberfläche erzeugt hat. Der linke Lappen ist fast völlig verschwunden; er ist nur kleinapfelgross und hängt dem rechten Lappen wie ein Appendix an. Auch auf der Schnittfläche tritt die Abtheilung in grössere Gewebsbezirke durch reichliches Bindegewebe hervor.

Pancreas: fühlt sich sehr derb an. Zwischen den Läppchen ist das Bindegewebe stark vermehrt. Die einzelnen Drüsenläppchen erscheinen verschieden gross.

Milz: sehr gross und derb. Kapsel diffus weisslich verdickt. Auf der Schnittfläche sind die Trabekel deutlich; die Pulpa ist von sehr fester Consistenz.

Mikroskopische Untersuchung. Leber: Durch ein an Lymphocyten sehr reiches und stark gewuchertes Bindegewebe sind im allgemeinen grössere Lebergewebsinseln isolirt. An einigen Stellen trennt das gewucherte interstitielle Gewebe in schmäleren Zügen, aber auch hier durch den vorstechenden Reichthum an Lymphocyten ausgezeichnet, kleinere Bezirke des Parenchyms ab und dringt mit kleinen Ausläufern auch, jedoch nur wenig, in die Inseln ein. Die kleinen Gallengänge sind ziemlich stark gewuchert. (Anmerkung: Die Leber wurde zur Beurtheilung dem pathologischen Institute in Marburg übersandt. In dem Berichte, den Herr Professor Ribbert mir zukommen liess, sprach er sich mit Rücksicht auf den fast totalen Schwund des linken Lappens und den sehr hervortretenden Reichthum des Interstitiums an Lymphocyten für den syphilitischen Character des Processes aus.)

Fig. 7. (Zeiss Oc. II. Obj. aa.)



Höchster Grad der entzündlichen Veränderungen: sehr starke Vermehrung des Interstitiums, fast völlige Auflösung der Drüsenstructur, Wucherung von Pancreasausführungsgängen und Blutgefässcapillaren, reichliche lymphocytäre Infiltration.

Pancreas: In den Präparaten, die ich anfertigte, fanden sich Stellen, in denen das Interstitium im hohen Grade vermehrt war (s. Fig. 7). — Durch seine Wucherung hat es theils einzelne Lobuli abge-

theilt, theils aber auch, zwischen die Acini eindringend, diese auseinandergesprengt. Das Gewebe ist sehr zellreich, und zwar finden sich überwiegend junge grosszellige Fibroblasten. Ausserdem zeichnet es sich durch seinen Reichthum an jungen Blutgefässcapillaren aus, sowie durch Heerde kleinzelliger, lymphocytärer Infiltration. Damit characterisirt sich das Gewebe als junges, entzündlich wucherndes, proliferirendes Bindegewebe. In den Präparaten fällt ferner eine ziemlich ausgesprochene Wucherung der kleinen interlobulären Pancreasausführungsgänge auf. Diese sind auch innerhalb der Lobuli vermehrt und erscheinen als kleinste Gänge mit zwei Reihen schöner cubischer Zellen besetzt. Die Vermehrung dieser kleinen Gänge wurde auch von Anschütz (s. oben) beobachtet und von ihm als gleichartig neben die Wucherung der kleinen Gallengänge bei Lebercirrhose hingestellt. Die Gefässe zeigen in diesem Falle das Bild der Endarteriitis obliterans. Langerhans'sche Inseln kamen mir in meinen Präparaten nicht zu Gesicht.

Unter den noch übrig bleibenden 4 Fällen befinden sich 3, die sich zu einer Gruppe zusammenfassen lassen. Es handelt sich dabei um die diffuse subacute interstitielle Hepatitis mit hochgradiger Fettinfiltration, der von Lanceraux die Bezeichnung Hépatite interstitielle aigu beigelegt wurde, während Sabourin für sie den Namen Cirrhose hypertrophique graisseuse einführte, Hutinel sie Cirrhose avec stéatose du foie nannte.

Fall IX. K. J., 44 J. Beobachtung Januar-Februar 1902.

Anamnese: Potator strenuus 1901, Nierenleiden. Häufig rheumatische Beschwerden. Patient klagt jetzt über Asthma und Herzklopfen, Leibschmerzen bestehen und Stuhldrang. Vor 8 Tagen trat Gelbsucht auf. Infection mit Lues wird negirt.

Status praesens: Leichter Icterus sclerarum. Oedeme der Beine. Foetor alcoholicus ex ore. Dyspnoe.

Abdomen in toto aufgetrieben. Keine Fluctuation.

Leber: überragt den Rippenbogen um Handbreite und steht in Nabelhöhe.

Milz: nicht palpabel, auch nicht pertusorisch vergrössert.

Urin: Kein Eiweiss, kein Zucker, keine Gallenfarbstoffe. Kein Indican. Viel Urobilin.

Cor.: II. Aortenton klappt. Die Dämpfung ist nach rechts verbreitert.

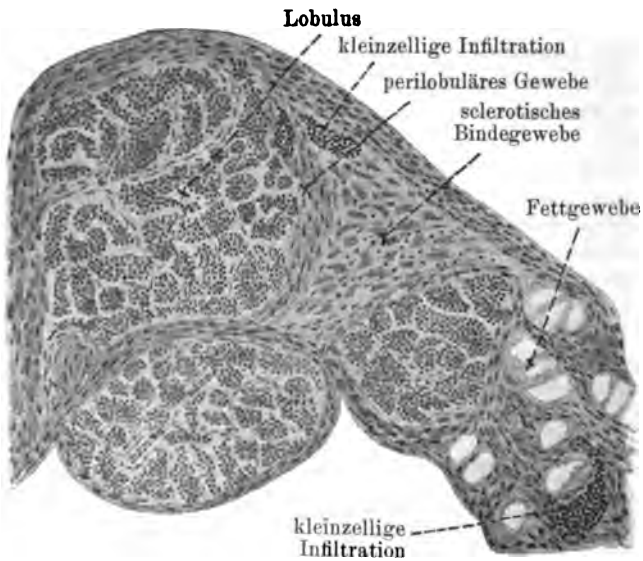
Klinische Diagnose: Alcoholismus chronicus. Hypertrophia et dilatatio cordis. Stauungsleber.

Section: Geringer Icterus. Oedeme mittleren Grades an den unteren Extremitäten. Abdomen aufgetrieben. Nach Eröffnung desselben entleert sich eine beträchtliche Menge gelblicher Flüssigkeit (6 Liter). Man sieht die hellgelb gefärbte Leber bis etwa in Nabelhöhe hinabreichen. Sie zeigt auf dem Durchschnitt eine deutliche Bindegewebsvermehrung und Inselbildung des Parenchyms. Die übrigen Bauchorgane sind makroskopisch ohne Veränderungen. Das Herz ist gross, hypertrophisch. Muskulatur zeigt eine auffallende Tigerung. Die Lungen sind ohne Besonderheiten. Pancreas ohne Vermerk, desgleichen die Milz.

Mikroskopische Untersuchung. Leber: exquisite Fettleber. Das interstitielle Gewebe ist in ganz unregelmässigen Zügen vermehrt und verräth seinen entzündlichen Character durch reichliche zellige Infiltration. Es steht erst im Beginne der Wucherung und ist nirgends in breiteren Zügen angeordnet.

Pancreas: Auffallend ist an dem Pancreas schon bei Lupenbetrachtung die starke Vermehrung des Zwischengewebes. Es ist in breiten, derben, zellarmen Strängen und Zügen perilobulär gelagert und hat die einzelnen Lobuli von einander abgetrennt, ohne dass es in sie eingedrungen wäre (s. Fig. 8). Das Pancreas zeigt Veränderungen, die vollkommen dem Bilde der annulären Laënnec'schen Cirrhose entsprechen, was um so bemerkenswerther ist, als der Process in der Leber erst im Beginne seiner Entwicklung ist. Die Gefässe sind ohne Abweichungen, desgleichen die Langerhans'schen Inseln.

Fig. 8. (Leibert Oc. I. Obj. Nr. II.)



Annuläre Cirrhose mit Erhaltung der lobulären Structur des Drüsengewebes, stark sclerosirtem Bindegewebe und Herdchen lymphocytärer Infiltration.

Fall X. Z. J., 55 J. September 1901. Anamnese: Patient erkrankte vor 3 Wochen mit starken Durchfällen. In den Stühlen will er Blut beobachtet haben. Starke Mattigkeit, viel Kopfschmerz.

Status praesens: Scleren eine Spur icterisch. Geringer Icterus der Haut. Puls 132, Temperatur 39,6 °.

Leber: reicht gut handbreit unter den Rippenbogen hinunter.

Milz: eine Vergrösserung ist nicht nachweisbar.

Ascites: nicht vorhanden.

Urin: enthält Eiweiss; mikroskopisch: Körnchencylinder, Epithelien, rothe und weisse Blutkörperchen. Gmelins Probe positiv. Viel Urobilin. Kein Indican.

Herz: Dämpfung wenig nach oben und rechts verbreitert. Ueber der Mitte des Sternums und über dem Aortenostium ein systolisches Geräusch.

Klinischer Verlauf: Der Icterus wird in der Beobachtungszeit vom 31. August bis 5. September stärker. Der Albumengehalt im Urin nimmt zu. Der Rand der Leber ist zu fühlen; er ist glatt. Das systolische Geräusch über der Aorta ist lauter geworden. Die Temperatur bewegt sich zwischen 39,0 und 40,0°. Am 5. September Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Cirrhosis hepatis. Endocarditis acuta? Nephritis acuta.

Section: Allgemeiner Icterus. Kein Ascites.

Leber: sehr gross, fest, hart. Oberfläche leicht uneben durch Bildung von kleinen Höckern. Auf der Schnittfläche folgendes Bild: Im Allgemeinen tritt eine deutliche Vermehrung des interstitiellen Gewebes hervor, durch das die Acini in Leberinseln eingeteilt sind, die bald grösser, bald kleiner erscheinen. Die Leberinseln sind stark gelb gefärbt. Daneben fanden sich im Gewebe zahlreiche kleine Blutmengen, die bei genauerem Zusehen kleine gelb-graue Heerdchen ringförmig umgrenzen.

Pancreas: ist makroskopisch ohne Besonderheiten.

Milz: ist vergrössert; die Pulpa sehr weich, rothbraun gefärbt.

Herz: ist in seiner linken Hälfte vielleicht etwas vergrössert. Pulmonalklappen, Mitral- und Tricuspidalklappe intact. Auf den freien Rändern der Aortenklappen sieht man hier und da ganz feine, scheinbar frische, rauhe, warzige Erhebungen mit Hämorrhagien in der Umgebung. Die Muskulatur ist makroskopisch, ohne Heerderkrankungen, die des linken Ventrikels etwas hypertrophisch.

Nieren: klein, Oberfläche uneben, leicht granulirt. Rinde schmal. Zeichnung derselben verwischt durch Auftreten von gelblich gefärbten, unregelmässig begrenzten, kleinen Heerdchen.

Die Section lehrte, dass eine das Aeussere einer hypertrophischen Cirrhose bietende Leber mit ausserordentlich starker Verfettung des Organs vorlag. Ausserdem fand sich eine frische Endocarditis der Aortenklappen und ein infectiöser Milztumor neben einer Nephritis. Es konnte sich danach auf jeden Fall nur um einen noch ziemlich frischen Process in der Leber handeln.

Mikroskopische Untersuchung. Leber: Das interstitielle Gewebe ist ziemlich bedeutend vermehrt. Es hat die verschiedenen Charaktere des entzündlich wuchernden Bindegewebes. Reichthum an jungen Bindegewebszellen und neugebildeten Blutgefässcapillaren. Daneben finden sich Anhäufungen von Lymphocyten in kleinen Heerdchen. In einzelnen Zügen des Bindegewebes dominiren sie sogar. Die kleinen Gallengänge sind stark gewuchert. Das so beschaffene junge Gewebe trennt grössere und kleinere Gewebsinseln ab, dringt aber an sehr vielen Stellen in diese Inseln ein und ist hier bis zum Centrum in Form feiner Fasern mit reichlichen Zellen zu verfolgen. Das Lebergewebe ist schwer verändert. Zum grössten Theile bestehen die Gewebsinseln aus grossen

Lücken, aus denen bei der Conservirung der Präparate das Fett aufgelöst ist. Die Leberzellen, die noch in verschieden gestalteten Streifen in den Inseln zu erkennen sind, sind nekrotisch, kernlos und geschwollen. Nur an der Peripherie einzelner Inseln sind die Leberzellbalken deutlich structurirt erhalten. Hier finden sich auch stellenweise frische Blutungen im Gewebe. In dem interstitiellen Gewebe, und zwar an den Randpartien gegen das Lebergewebe hin finden sich gewucherte Leberzellen: grosse, mit einem runden, oft in Mitose befindlichen Kerne versehene Zellen, die in schmalen Balken angeordnet sind.

Es handelt sich nach dem mikroskopischen Bilde also um eine beginnende Cirrhose, bei der vielleicht unter dem Einflusse der acuten schweren Infection ein hochgradiger Entartungsprocess in der Leber Platz gegriffen hat.

Pancreas: Entsprechend dem bei der Section erhobenen Befunde keiner auffälligen Veränderungen des Organs finden sich mikroskopisch auch nur geringe Abweichungen von dem normalen Bau der Drüse. Dieser ist vielmehr über den grössten Teil der angefertigten mikroskopischen Präparate hin vollkommen unverändert gewahrt. Nur an einzelnen Stellen finden sich kleine Bezirke, in denen das Interstitium sichtbar vermehrt ist. Das reichlichere Bindegewebe, das mässig zellreich ist, entwickelt sich scheinbar von den interlobulären Septen aus und dringt von hier aus mit feinen Fibrillen und ausserordentlich schön entwickelten jungen Fibroblasten zwischen die einzelnen Acini ein. In den Schnitten fällt der Reichtum an Langerhans'schen Inseln auf. Dieselben zeigen ihren typischen Bau: radiär gestellte Zellreihen und dazwischen Capillaren. Sie scheinen keiner Veränderung anheimgefallen zu sein. Die Gefässe weisen keine Abweichungen auf.

Fall XI. B. E., 47 J. November 1901. Anamnese: Seit 7 Wochen Schmerzen in den Füssen. Gelbsucht. Potatrix.

Status praeses: Icterus universalis.

Leber: mit dickem, derben Rand palpapel; überragt den Rippenbogen um 4 Finger-Breite.

Milz: deutlich vergrössert und palpabel.

Ascites: nicht vorhanden.

Urin: enthält Gallenfarbstoffe und Eiweiss. Kein Zucker, kein Urobilin, kein Indican.

Während der Beobachtung (29. October bis 5. November) stellte sich hohes Fieber ein. Patientin delirirte und zeigte über der rechten Lunge Erscheinungen von Pneumonie. Unter zunehmendem Sopor erfolgte der Exitus.

Klinische Diagnose: Icterus. Cirrhosis hepatis. Pneumonia crouposa.

Section: Icterus universalis.

Leber: gross, stark icterisch und verfettet. Deutliche Zeichnung der Acini.

Milz: gross, weich.

Pancreas: ohne makroskopische Veränderungen.

Lungen: rechter Oberlappen croupöse Pneumonie.

Mikroskopische Untersuchung. Leber: Bei der frischen Untersuchung fiel, entsprechend dem makroskopischen Aussehen der hohe Fettgehalt des Lebergewebes auf. Nach der Fixirung und Einbettung in Celloidin ist das Fett aufgelöst. Im mikroskopischen Bilde ist kaum eine Leberzelle erhalten; an Stelle derselben sieht man die bekannten Lücken. Das Interstitium ist in ganz geringem Grade vermehrt und ziemlich zellreich, enthält Heerdchen kleinzelliger, lymphocytärer Infiltration und in Wucherung befindliche Gallengänge. Der cirrhotische Process steht also erst im Beginne seiner Ausbildung. Daneben handelt es sich um eine ausgesprochene Fettleber, für deren Zustandekommen wohl das Potatorium und die acute Infection als Ursache heranzuziehen sind.

Pancreas: Entsprechend den geringen Veränderungen in der Leber ist auch das Pancreas von gröberen Abweichungen verschont geblieben. Die Structur des Organs ist im Allgemeinen gut erhalten. Hier und da ist das perilobuläre Gewebe etwas über die Norm vermehrt; an diesen Stellen sind auch die Acini durch junges Gewebe aus einander gedrängt. Die Gefässe zeigen eine mässige Wucherung der Intima. Die Langerhans'schen Zellcomplexe sind, soweit sie in den Schnitten angetroffen werden, ohne Abweichungen in ihrem Bau.

Als letzter Fall wäre zum Schlusse ein solcher von typischer Laënnec'scher Cirrhose anzureihen, in welchem das Pancreas vollkommen normal gefunden wurde.

Fall XII. P. M., 67 J. Juni 1901. Anamnese: Nie ernstlich krank. Seit einem Jahre viel Atemnoth und Herzklopfen bei Anstrengungen. In den letzten Wochen Appetitlosigkeit. Seit einigen Tagen Verschlimmerung: Erbrechen und Durchfall. Urin oft dunkel.

Status praesens: kein Icterus. Oedeme der Füsse.

Leber: palpabel; überragt den Rippenbogen um 3 Finger-Breite.

Milz: gross.

Ascites: nicht deutlich nachweisbar.

Urin: kein Saccharum; Ferrocyankali — Essigsäure-Probe +. Im Sediment hyaline und granulirte Cylinder, Leukocyten, Epithelien. Keine Gallenfarbstoffe. Viel Urobilin; kein Indican.

Cor.: Dämpfung normal. An der Spitze ein systolisches Geräusch.

Lungen: Rechts hinten bis unterer Rand der Scapula, rechts vorne bis 3. Rippe Dämpfung, hauchendes Athmen mit inspiratorischem, kleinblasigen Rasseln.

Sputum: schleimig-eiterig.

Stuhlgang: Dünne Stühle.

Klinischer Verlauf: Keine Tuberkelbac. im Sputum trotz mehrmaliger Untersuchung.

Ascites: wird deutlicher. Sanguis im Urin und Indican. Oedeme der Beine stärker. Somnolenz. Exitus nach 8tägiger Beobachtung.

Klinische Diagnose: Infiltratio apicis dextri. Cirrhosis hepatis.

Section: Ascites: reichliche Mengen einer leicht trüben Flüssigkeit im Abdomen.

Leber: grobkörnig, uneben. Auf dem Durchschnitt grosse Bindegewebsinseln, dazwischen gelbes Lebergewebe.

Milz: gross; Masse 18,0 : 14,5 : 8,5 cm.

Pancreas: es fehlt eine Notiz.

Lungen: Rechte Lunge in toto stark adhärent, besonders an der Spitze. Auf dem Durchschnitt sieht man in der Spitze das Gewebe durchsetzt von kleineren und grösseren dilatirten Bronchien, zwischen denen derbes, grau aussehendes Gewebe stehen geblieben ist. Keine Tuberkeleruption.

Mikroskopische Untersuchung: Die Leber bildet das typische Bild der Laënnec'schen atrophischen Cirrhose dar: reine annuläre Bindegewebshyperplasie mit ausserordentlicher Wucherung der kleinen Gallengänge, ohne dass das Interstitium in die Lebergewebsinseln eindringt.

Pancreas: Das Pancreas ist mikroskopisch als normal zu betrachten. — Die acinöse Zeichnung ist überall erhalten. Das Bindegewebe ist nicht vermehrt.

Wenn ich nunmehr einen kurzen Rückblick über die beschriebenen Fälle werfe, so lässt sich folgendes Ergebniss feststellen: Von den 12 zur Beobachtung gelangten Fällen von Lebercirrhose waren

6 gewöhnliche Cirrhosen mit annulärer Anordnung des Interstitiums und geringer Auffaserung der gebildeten Gewebsinseln.

1 Fall dieser Form von Cirrhose war combinirt mit einem malignen Adenom oder Adenocarcinom.

1 Fall war mit Wahrscheinlichkeit eine syphilitische Cirrhose.

3 Fälle waren zu der diffusen subacuten interstitiellen Hepatitis zu rechnen.

1 Fall gehört zu der typischen Laënnec'schen Cirrhose.

In 11 von diesen 12 Fällen gelang der Nachweis krankhafter Veränderungen des Pancreas, die die Auffassung eines einheitlichen Processes zulassen, der sich nur in verschiedenen Graden seiner Ausbildung darstellt und als Pancreatitis interstitialis chronica (diffuse chronische Pancreatitis) bezeichnet werden kann.

1. Es tritt zunächst eine Zunahme des perilobulären Bindegewebes auf, das sehr zellreich wird, junges fibrilläres Bindegewebe producirt und Heerde lymphocytärer Infiltration enthält. In dieser Ausbildung kann der Process zum Stillstand kommen oder aber genau wie in der Leber zu einer narbigen Schrumpfung des neugebildeten Gewebes führen, so dass das Bild einer reinen annulären Cirrhose entsteht (Fall IX).

2. Schreitet der Process fort, so dringt das entzündlich wuchernde Bindegewebe in die Lobuli ein und trennt die einzelnen Acini von einander. Zu der perilobulären Anordnung gesellt sich eine periacinöse Wucherung des Interstitiums. Die einzelnen Acini bleiben aber in ihrer Structur noch erhalten. Der entzündliche Character des Gewebes verräth sich ausser durch die oben genannten Merk-

male durch eine Neubildung zahlreicher Blutgefässcapillaren und kleiner Pancreasausführungsgänge (Fall III).

3. Erfährt nun das periacinös gewucherte junge Gewebe eine weitere Zunahme, so wird die Structur des Organs ganz aufgelöst, dadurch, dass das interstitielle Gewebe die einzelnen Drüsenschläuche erheblich auseinanderdrängt, comprimirt, schliesslich zum Schwund bringt. In diesen Fällen muss das specifische Parenchym eine bedeutende Einbusse erleiden (Fall VIII).

Die Blutgefässe erwiesen sich nur in 3 Fällen verändert, von denen Fall VIII besonderes Interesse beansprucht, weil hier eine Endarteriitis obliterans vorliegt, die man mit der angenommenen syphilitischen Infection in Zusammenhang bringen könnte.

Die Langerhans'schen Inseln waren, so weit sie mir in meinen Präparaten zu Gesicht kamen, ständig von dem Erkrankungsprocesse verschont geblieben.

Schon Anschütz hatte in seiner Arbeit über den Diabète bronzée der Auffassung Ausdruck gegeben, dass die Veränderungen, die das Pancreas bei seinem Falle von Lebercirrhose darbot, als gleichartige neben die der Leber gestellt werden müssten, da alle die Entzündungserscheinungen in der Leber ihm auch im Pancreas zu Gesicht kamen. Die Beziehungen dieser Pancreatitis zur Hepatitis sind nun im Grossen und Ganzen die gleichen wie bei den Veränderungen aller übrigen Organe, die im Wurzelgebiete der Pfortader liegen, wie Magen, Darm, Milz, Peritoneum. Zum Theil sind diese Veränderungen jedenfalls als Folgeerscheinung der Leberaffection und des gestörten Pfortaderkreislaufs anzusehen, zum Theil aber beruhen sie auf selbständigen, coordinirten Processen, die auf die directe Einwirkung der gleichen Schädlichkeit auf die verschiedenen Organe zurückzuführen sind. Die Untersuchungen der letzten Jahre haben deshalb auch zu dem Ergebnisse geführt, dass auch das Pancreas von dem Erkrankungsprocesse bei der gleichzeitig vorliegenden Lebercirrhose befallen werden kann, und die meinigen geben eine erneute Bestätigung dieser Auffassung von einer einheitlichen Wirkung einer bestimmten Schädlichkeit auf dass gesammte Pfortadergebiet, die sämmtliche Organe berühren kann.

Wie aber diese Schädlichkeit, sei es der Alkohol, das syphilitische Virus, oder seien es vom Magen-Darmcanal aufgenommene und der Pfortader zugeführte toxische Substanzen, in dem einen Falle dieses Organ befällt, in dem anderen jenes, einmal das Gefässsystem lädirt, dann das Nervensystem, so wird auch je nach der Beschaffenheit des Gewebes im Sinne dieser Anschauung einmal die

Leber mehr leiden, in einem anderen Falle das Pancreas. Es besteht somit kein Parallelismus in der Intensität der Veränderungen an der Leber und an dem Pancreas. Dies liegt daran, dass nicht nur die Gleichheit der Ursache, sondern auch die Verschiedenheit in der Widerstandsfähigkeit des Individuums als Ganzen, wie auch der einzelnen Organe zur Geltung kommen muss. So möchte ich die auffallende Thatsache erklären, dass in dem Falle XII die Leber in hohem Grade und ausgedehntem Maasse erkrankt ist, während das Pancreas vollkommen intact geblieben ist, und umgekehrt die Thatsache, dass in dem Falle IX die Veränderungen in der Leber in einem noch relativ jugendlichen Stadium stehen, während das Pancreas von derbem, altem, bereits sclerosirtem Bindegewebe durchsetzt ist.

Wenn man daher auch vielleicht mit einem gewissen Rechte behauptet hat, dass die Pancreatitis interstitialis bei Lebercirrhose in einem Abhängigkeitsverhältniss zu der Lebercirrhose stände, so scheint mir dieser Fall IX doch dafür zu sprechen, dass die beiden Processe nicht nur subordinirt, sondern auch coordinirt verlaufen können, dass mithin die Pancreaserkrankung eine gewisse Selbständigkeit annehmen kann.

Die geringeren Abweichungen, die das Pancreas in den Fällen X und XI darbot, liessen sich vielleicht damit in Zusammenhang bringen, dass der ganze Krankheitsprocess noch wenig zur Entwicklung gekommen ist, eine Auffassung, die unter Beachtung der geäusserten Anschauung, dass das eine Individuum anders auf eine Noxe reagirt, unter deren Einfluss es steht, wie das andere, wohl ihre Berechtigung hat.

Am Schlusse dieser Auseinandersetzungen gebe ich eine tabellarische Uebersicht über die 12 Fälle nach dem klinischen Bilde und dem Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung.

Tabelle I. Klinische Symptome.

Name und Alter	Leber	Milz	Ascites	Icterus	Urin				
					Eiweiss	Zucker	Gallenfarbst.	Urobilin	Indican
M., W., 57 J.	gross	palpabel	vorhanden	vorhanden	—	—	—	viel	—
B., W., 59 J.	gross	—	vorhanden	vorhanden	+	—	—	viel	—
A., A., 55 J.	gross	palpabel	—	vorhanden	+	—	—	viel	—
W., H., 58 J.	gross	—	vorhanden	—	+	—	—	—	—
L., P., 49 J.	gross	—	vorhanden	vorhanden	—	+	—	viel	—
D., R., 52 J.	gross	palpabel	—	vorhanden	+	—	—	viel	—
E., J., 57 J.	klein	—	vorhanden	—	—	—	—	—	+
H., H., 43 J.	klein	vergrössert	vorhanden	—	—	—	—	viel	+
K., J., 44 J.	gross	—	vorhanden	vorhanden	—	—	—	viel	—
Z., J., 55 J.	gross	—	—	vorhanden	+	—	+	viel	—
B., E., 47 J.	gross	palpabel	—	vorhanden	+	—	+	—	—
P., M., 67 J.	gross	palpabel	—	—	+	—	—	viel	—

Tabelle II. Mikroskopische Untersuchung.

Name und Alter	Leber	Pancreas		
		Interstitium	Gefässe	Langerhans' Inseln
M., W., 57 J.	annul. Cirrhose mit Auffaserung der Gewebsinseln	perilobulär u. peri-acinös vermehrt	arteriosclero-tisch	ohne Veränderungen
B., W., 59 J.	do.	do.	unverändert	do.
A., A., 55 J.	do.	do.	do.	do.
W., H., 58 J.	do.	do.	arteriosclero-tisch	do.
L., P., 49 J.	do.	do.	unverändert	—
D., R., 52 J.	do.	do.	do.	do.
E., J., 58 J.	annuläre Cirrhose mit Auffaserung der Gewebsinseln, Adenocarcinom	do.	do.	do.
H, H., 43 J.	syphilitische (?) Cirrhose	perilobulär u. peri-acinös sehr vermehrt, Schwund d. Paren-chyms	Endarteriitis obliterans	do.
K., J., 44 J.	diffuse chron. Hepa-titis mit Fettleber	annuläre Cirrhose	unverändert	do.
Z., J., 55 J.	do.	fast normal, geringe Vermehrung	do.	do.
B., E., 47 J.	do.	do.	do.	do.
P., M., 67 J.	Laënnec'sche Cirrh.	normal	do.	do.

Es ist als erwiesen zu betrachten, dass bei Lebercirrhose, die mit Diabetes mellitus einhergeht, oft Pancreasveränderungen gefunden werden. Für den Diabète bronzée ist die Pancreaserkrankung als Ursache desselben unzweifelhaft nach den vorliegenden Publicationen aufzufassen. Desgleichen hat man bei dem Diabetes, der ohne allgemeine Hämochromatose, mit Lebercirrhose complicirt, verlief, soweit das Organ anatomisch untersucht wurde, tiefgreifende Veränderungen im Pancreas gefunden, so dass man die Berechtigung hat, auf sie den Diabetes zu beziehen. Schliesslich erleidet auch bei den Fällen von Lebercirrhose ohne Diabetes, wie die vorstehenden Untersuchungen lehren, das Pancreas häufig weitgehende Alterationen in seiner Structur.

Diese Häufigkeit der Veränderungen des Pancreas bei Lebercirrhose ist selbstverständlich nicht ohne Bedeutung für die Entscheidung der Frage nach den Beziehungen zwischen Leberaffectionen und Glykosurie. Es liegt jedenfalls die Möglichkeit vor, das Pancreas für die Glykosurie bei Leberkrankheiten verantwortlich zu machen, und man wird auf diese Möglichkeit um so eher zurückgreifen, als keinerlei experimentelle oder klinische Thatsachen vorliegen, welche den Ausfall der Leberfunction mit gleicher Sicherheit als eine Ursache für Zuckerausscheidung er-

kennen lassen, wie wir es für den Ausfall der Pancreasfunction unzweifelhaft annehmen müssen.

Man hat nun allerdings vielfach eine Herabsetzung der Toleranz für Traubenzucker, wie sie bei der sogenannten alimentären Glykosurie zu Tage tritt, als Zeichen einer Functionsstörung der Leber verwerthen wollen. Indess, gerade die in dieser Richtung in neuerer Zeit angestellten Untersuchungen von Wille führten diesen Autor zu dem Schlusse, dass bei positivem Ausfall der alimentären Glykosurie das Pancreas oft schwere anatomische Schädigungen aufweist, die er in 15 Fällen fand. „Die Schädigung des Pancreas nimmt in den erwähnten Fällen einen so hervorragenden Platz ein, dass ihre Bedeutung für das Zustandekommen der alimentären Glykosurie gerechterweise nicht übersehen werden kann." Wille baut auf seinen anatomischen Untersuchungen die Schlussfolgerung auf: „Ich glaube, bewiesen zu haben, dass in dem regelmässigen Auftreten alimentärer Glykosurie ein wichtiges diagnostisches Merkmal für eine Pancreaserkrankung zu suchen ist, dass bei nur zeitweise auftretender alimentärer Glykosurie immerhin der Verdacht einer Erkrankung dieses Organs nicht von der Hand zu weisen ist, dass aber aus dem Fehlen dieses Symptoms nicht mit Sicherheit das Pancreas als gesund zu diagnosticiren ist."

Im Einklange mit diesen anatomischen Untersuchungen stehen die klinischen Versuchsergebnisse und Erfahrungen von J. Strauss, der aus denselben die Schlussfolgerung zieht, dass der alimentären Glykosurie die Eigenschaften einer diabetischen Stoffwechselstörung zukommen: Constanz in ihrem Auftreten und Tendenz zu progressivem Wachstum.

Gemäss den eben entwickelten Erörterungen darf man nunmehr auch der Annahme hinneigen, dass für die Fälle von Lebercirrhose, die mit alimentärer Glykosurie verbunden sind, Pancreasveränderungen für das Eintreten der Glykosurie in Betracht kommen. Das betrifft Fälle, die von Bierens de Haan (mit genauer Literaturangabe — 1898) beschrieben wurden, wie sie H. Strauss, Sachs, Raphaël ausser den oben erwähnten Autoren mittheilten, denen sich der von mir beschriebene Fall V. anreiht.

Ueberhaupt kann es heutzutage fraglich erscheinen, ob die Leber bei dem Verbrauche der Dextrose irgendwie betheiligt ist, ob sie nicht vielmehr ausschliesslich für die Bildung des Traubenzuckers in Betracht kommt. Es würde somit eine Störung der Leberfunction sich lediglich in einer geringeren Production von Zucker äussern, der Zuckerverbrauch aber

von anderen Factoren abhängig sein. Die neueren Untersuchungen ergeben, dass hierfür das Pancreas in Betracht kommt.

Wenn daher der Cirrhotiker bei reichlicher Dextrosezufuhr nicht mit Glykosurie reagirt, so muss daran gedacht werden, dass der dem Organismus zugeführte Zucker an einer anderen Stelle wie in der Leber in Glykogen umgeprägt wird; es ist wahrscheinlich, dass dies in den Muskeln geschieht.

Liegt aber bei der Lebercirrhose eine Erkrankung des Organs vor, das den Zuckerverbrauch regulirt, mithin des Pancreas, so wird es zu einer spontanen Glykosurie kommen, die zu einer dauernden dann wird, wenn im Sinne der Experimente Minkowski's das specifische Parenchym eine ausgedehnte Veränderung erleidet, wenn kein functionell thätiges Gewebe mehr übrig bleibt (s. auch Anschütz). Sind die Veränderungen geringer, so kann es zu einer vorübergehenden Störung in der Function des Organs kommen, die sich später wieder ausgleicht, da hinreichend viel functionell thätiges Gewebe erhalten bleibt.

Dementsprechend hat man auch in neuerer Zeit einen Ausdruck für die Functionsstörungen der Leber nicht sowohl in dem gestörten Zuckerverbrauch, welcher der Dextrosurie zu Grunde liegt, erblicken wollen, vielmehr in der gestörten Bildung der Dextrose, namentlich auch in der unvollkommenen Umwandlung anderer Zuckerarten in Dextrose.

Um die Störungen dieser Leberfunction zu prüfen, hat man deshalb (H. Strauss, Lépine) Leberkranken Lävulose gegeben und dabei beobachtet, dass bei Lebercirrhose nach Darreichung von Lävulose meistens Lävulosurie auftritt. Mit der experimentellen Verwendung der Lävulose hat man so ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel gewonnen, um die Functionstüchtigkeit der Leber zu prüfen (H. Strauss). Sachs konnte auf der Klinik Senators in 5 Fällen von Hepatitis interstitialis chronica Lävulosurie erzielen, H. Strauss, der diese Untersuchungen dann fortsetzte, sogar in 26 von 29 Fällen von Leberkrankheiten. Von grossem Interesse sind dabei 2 Fälle von Diabetes mit Lebercirrhose, die mit Lävulosurie auf Darreichung dieser Zuckerart reagirten, während der reine Pancreasdiabetiker nach Ueberschreitung der Toleranzgrenze für Lävulose Dextrose in erhöhtem Maasse deshalb ausscheidet, weil er wie die Hunde, denen das Pancreas exstirpirt war, noch die Lävulose zu assimiliren und den Ueberschuss derselben als Glykogen in der Leber abzulagern vermag, welches seinerseits in Dextrose übergeführt wird.

Aus äusseren Gründen unterblieb leider in den meisten von unseren 12 Fällen die Prüfung auf Dextrosurie und Lävulosurie, so dass ich nur über 2 Fälle berichten kann, denen sich noch 3 weitere rein klinische Beobachtungen anschliessen.

1. **Fall V.** Patient L., der spontan einmal 0,3 % rechtsdrehenden Zucker ausschied, erhielt 100 gr Lävulose nüchtern. Nach 1 Stunde war die Seliwanoff-Tollens'sche Reaction positiv, desgleichen die Nylander'sche. Die polarimetrische Bestimmung ergab 1,8 % linksdrehende Substanz. In dem Urin, der 2 Stunden nach der Einnahme der Lävulose gelassen wurde, gelang der Nachweis von 0,6 % linksdrehender Substanz.

Nach Darreichung von 100 gr Dextrose Morgens nüchtern schied Patient nach 1, 2, 3 Stunden keinen Zucker aus.

2. **Fall VII.** Patient E. Derselbe erhielt Morgens nüchtern 100 gr Lävulose. Im Urin fand sich nach 2 Stunden 0,13 % linksdrehende Substanz. Die Nylander-Trommer- und Resorcinprobe waren sämmtlich positiv.

Nach Darreichung von 100 gr Dextrose Morgens nüchtern erfolgte keine Ausscheidung von Zucker.

3. Patient S. Klinische Diagnose: Cirrhosis hepatis.

Der Patient erhielt Morgens nüchtern 100 gr Dextrose. Der Urin blieb in den folgenden 3 Stunden frei von Zucker. Dann wurden Morgens nüchtern 100 gr Lävulose verabfolgt. Der Urin giebt nach 2 und 3 Stunden eine positive Lävuloseprobe; desgleichen war die Nylander'sche Probe positiv. Die polarimetrische Bestimmung ergab 0,25 % linksdrehende Substanz.

4. Patientin C. J. Klinische Diagnose: Cirrhosis hepatis.

Nach Darreichung von 100 gr Dextrose Morgens nüchtern erfolgte keine Glykosurie. Nach Eingabe von 100 gr Lävulose Morgens nüchtern schied Patientin ca. 0,5 % Zucker aus. Die Lävuloseprobe fiel positiv aus. Die polarimetrische Bestimmung unterblieb, weil nicht genug Urin zur Verfügung stand.

5. Patientin R. J. Klinische Diagnose: Cirrhosis hepatis.

Die Patientin schied nach Zufuhr von 100 gr Lävulose Morgens nüchtern linksdrehende Substanz aus und zwar nach 1 Stunde 0,6 %, in dem übrigen Urin noch 0,4 % gemäss der polarimetrischen Bestimmung. Die Tollens'sche Probe gab positiven Ausfall. Die Vergährung ergiebt ungefähr die gleichen Mengen an Zucker wie bei der Untersuchung mit dem Polarimeter. Bei Dextrosefütterung blieb der Urin in den nächsten Stunden nach der Aufnahme frei von Zucker.

Diese 5 Beobachtungen stimmen also mit der Ansicht von H. Strauss überein, dass die Lävulosurie einen Rückschluss auf die Functionstüchtigkeit der Leber zulässt.*)

*) Nach Drucklegung der Arbeit erschien aus der Klinik Rosenstein's in Leyden eine Publication von Bruining. Bruining bestätigt mit einigen Modificationen das Vorkommen von Lävulosurie bei Lebercirrhose, die er in 10 von 11 Fällen beobachtet.

Das Ergebniss der vorliegenden Untersuchungen liesse sich nunmehr in folgenden Sätzen zusammenfassen:

I. Die anatomische Untersuchung des Pancreas in 12 Fällen von Lebercirrhose ergab mit Ausnahme eines Falles von typischer Laënnec'scher Cirrhose eine deutliche entzündliche Wucherung des interstitiellen Gewebes, die entschiedene Vergleichspunkte mit dem entzündlichen Process in der Leber darbot.

II. Die Veränderungen, die gefunden wurden, bestehen in einer theils perilobulären, theils perilobulären und periacinösen Cirrhose, in dem höchsten Grade einhergehend mit einem erheblichen Untergang von Drüsenparenchym. Da ausserdem Heerde kleinzelliger, lymphocytärer Infiltration sich vorfinden, daneben eine Wucherung von Blutgefässcapillaren und Pancreasausführungsgängen, so kann dem Processe die Bezeichnung Pancreatitis interstitialis beigelegt werden, in demselben Sinne, wie man von der Hepatitis interstitialis zu sprechen pflegt.

III. Die Langerhans'schen Zellcomplexe waren in 11 von den 12 Fällen, in denen sie zu Gesicht kamen, in ihrem Bau unverändert.

IV. Wie in den Fällen von echtem Diabetes bei der Lebercirrhose, möge diese mit oder ohne Hämochromatose einhergehen, die nachweisbare schwere Erkrankung des Pancreas es wahrscheinlich macht, dass für den Diabetes nicht die Leberaffection, sondern die Pancreasaffection von maassgebender Bedeutung ist, so darf man auch nach den Ergebnissen unserer Untersuchungen die oft nachweisbare Herabsetzung der Toleranzgrenze des Lebercirrhotikers für Zucker auf Veränderungen im Pankreas beziehen.

V. Dass nicht bei allen Fällen von Lebercirrhose Diabetes auftritt, ist an Hand der Versuchsergebnisse Minkowski's wohl so zu deuten, dass das Pancreas in diesen Fällen relativ genügend functionell tüchtiges Gewebe aufweist, um das Auftreten eines Diabetes hintanhalten zu können.

VI. Es erscheint somit ebensowenig nothwendig, die Glykosurie bei Lebercirrhose von dem Pancreasdiabetes principiell ihrer Pathogenese nach zu trennen wie auch manche andere Formen von Glykosurie von ihm zu sondern, für welche man in neuerer Zeit die Möglichkeit einer Störung der Pancreasfunction nachgewiesen hat (z. B. der arteriosklerotische Diabetes [Hoppe-Seyler, Fleiner]). Und so mehren sich die Gründe für eine einheitliche Auffassung des Diabetes, wie sie jüngst noch Minkowski im Kölner Aerzteverein in Aussicht stellte, indem er ausführte: „Demgegenüber ist zu betonen, dass wir nicht den ge-

ringsten Grund haben, an der Einheitlichkeit des Diabetes in Bezug auf seine Pathogenese zu zweifeln." Diese wird sich darin kundgeben, dass nur eine Störung in der Function des Pankreas den Diabetes mellitus gleichviel welcher Form auftreten lässt, dass dieses Organ allein der Function des Zuckerverbrauchs im Stoffwechsel des Organismus vorsteht. —

Ich habe die Pflicht, Herrn Prof. Minkowski für die Ueberweisung des Themas und die aufopfernde Unterstützung bei der Bearbeitung desselben sowie Herrn Prof. Hochhaus für die Ueberlassung des Materials seiner Abtheilung für meine Zwecke auch an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen.

Literaturübersicht.

1. v. Mering und Minkowski, Archiv für experim. Pathologie u. Pharmakologie 1889. Bd. 26.
2. Minkowski, Berl. klin. Wochenschr. 1890. Nr. 8.
3. Derselbe, Archiv für experim. Pathologie u. Pharmakologie. 1893. Bd. 31.
4. Derselbe, Ergebnisse der allgem. Pathologie: Lubarsch-Ostertag. 1897.
5. Derselbe, Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 15.
6. Derselbe, Verhandl. des Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1900.
7. v. Hansemann, Zeitschr. für klin. Medicin. Bd. 26.
8. Derselbe, Verhandl. der deutschen patholog. Gesellschaft. IV. 1902.
9. Fleiner, Berl. klinische Wochenschr. 1894. Nr. 1 und 2.
10. Hoppe-Seyler, Archiv für klin. Medicin. Bd. 52.
11. M. B. Schmidt, Münch. medic. Wochenschr. 1902. Nr. 2.
12. Opie, Journal of experim. Med. Vol V. Nr. 4.
13. Derselbe, Journal of experim. Med. Vol. V. Nr. 5.
14. Wrigth and Joslin, Journal of Medical Research. Vol. VI. Nr. 2. Nov. 1901.
15. Weichselbaum u. Stangl, Wiener klin. Wochenschr. 1901. Nr. 41.
16. Buss, Inaug.-Dissert. Würzburg 1894.
17. Anschütz, Arch. für klin. Med. Bd. 62.
18. Quincke, Berl. klin. Wochenschr. 1876.
19. Palma, Berl. klin. Wochenschr. 1893. Nr. 34.
20. Schulze, Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. 56. 1900.
21. Pusinelli, Berlin. klin. Wochenschr. 1896. Nr. 26 u. 27.
22. Quincke, Die Erkrankungen der Leber, Nothnagel's Handbuch.
23. Kretz, Beiträge zur klin. Medicin u. Chirurgie. 1896. Heft 15.
24. Dieckhoff, Monographie: Festschr. für Thierfelder. Leipzig 1895.
25. Wille, Mittheil. aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten. 1897. Bd I.
26. Derselbe, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 63. 1900.
27. Oser, Die Erkrankungen des Pancreas, Nothnagel's Handbuch.
28. Bierens de Haan, Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. IV.
29. H. Strauss, Berl. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 51.
30. Derselbe, Deutsche medic. Wochenschr. 1901. Nr. 44 u. 45.
31. J. Strauss, Berlin. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 13.
32. Derselbe, Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 39. Heft 3 u. 4.
33. Sachs. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 38. Heft 1—3.
34. Derselbe, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 41. Heft 5 u. 6.
35. Kraus u. Ludwig, Wiener klin. Wochenschr. 1891. 46 u. 48.
36. Bloch, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 22. 4 u. 5.
37. Lépine, Semaine médicale, avril. 1901.
38. Derselbe, Revue de medicine. Bd. XXI. 8.
39. Naunyn, Der Diabetes mellitus, Nothnagel's Handbuch.

XXVII.

Experimentelle Untersuchungen über Blutveränderungen beim Aderlass.

(Aus dem medicinisch-klinischen Institut der Universität München.)

Von

Heinrich v. Hoesslin.

In jüngster Zeit hat man dem fast völlig ausser Gebrauch gekommenen Aderlasse wieder mehr Aufmerksamkeit zugewendet. Die entschiedenen therapeutischen Erfolge, die man bei manchen Krankheiten durch ausgiebigere Blutentziehung erzielt hat, fordern zu weiteren Versuchen in dieser Richtung auf. Die Kenntnisse der Veränderungen, welche durch die Blutentnahme im Organismus hervorgerufen werden, sind jedoch noch wenig vollständige. — Die im Nachfolgenden beschriebenen Versuche sind angestellt worden in der Absicht, die Veränderungen des Blutes selbst bei stärkeren Blutverlusten an Thieren zu studiren und zwar wurde hierbei der osmotische Druck und der Eiweissgehalt des Blutes in Betracht gezogen.

Es ist schon des öfteren über Veränderungen in der Blutbeschaffenheit nach Aderlässen und anderen acuten Blutverlusten, wie sie durch Magen-, Lungen-, Uterusblutungen zu Stande kommen, berichtet worden; doch beziehen sich diese Angaben meist nur auf einmalige Untersuchungen an Kranken, wobei der Blutverlust nur ein verhältnissmässig kleiner war, da man einen einfachen therapeutischen Aderlass nicht zu weit treiben durfte; andererseits konnte man bei grösseren Blutungen aus Rücksicht auf die Kranken keine Bestimmungen vornehmen. Thierversuche mit systematischen Blutentziehungen, die bis ad exitum fortgeführt wurden, liegen nur ganz wenige vor.

Allgemein bekannt ist, dass nach acuten stärkeren Blutverlusten die Zahl der rothen Blutkörperchen im circulirenden Blute sinkt,

die der weissen steigt, dass ferner bei der Regeneration sich zuerst die flüssigen Bestandtheile wieder ersetzen und erst später die Formelemente. Es ist klar, dass mit einer solchen Verschiebung des Gehaltes an Plasma und an Blutkörperchen Veränderungen im specifischen Gewicht des Blutes eintreten müssen. — Das specifische Gewicht des normalen menschlichen Blutes beträgt nach zahlreichen Versuchen von Grawitz, Hammerschlag, Schmaltz und anderen Autoren 1058—1061 und hält sich innerhalb ganz geringer physiologischer Schwankungen, welche durch Geschlecht, Alter, Tageszeit, Nahrungsaufnahme, Bewegung und Athmung ihre Erklärung finden. Wenn manche Untersucher zu etwas abweichenden Resultaten kamen, so liegt dies theils an der nicht ganz genügenden Exaktheit der Bestimmungen und der Benützung verschiedener Methoden, theils aber auch daran, dass die Autoren das Blut nicht an den gleichen Körperstellen entnahmen. Denn das an verschiedenen Körperstellen auf verschiedene Weise entnommene Blut zeigt verschiedenes specifisches Gewicht. So schwankt dasselbe nach Ziegelroth zwischen 1056 und 1061 beim Schröpfkopfblut und bei dem gleichzeitig aus dem Ohrläppchen entnommenen. Ebenso gibt Grawitz verschiedene Werthe für das aus der Fingerkuppe und das durch Aderlass entleerte Blut an. Auf das Serum erstrecken sich diese Differenzen im specifischen Gewichte nicht (Hammerschlag).

Das specifische Gewicht des Blutes geht aber nicht, wie man früher gemeint hat, lediglich der Zahl der Blutkörperchen parallel, sondern es können diese sowohl als auch das Serum durch Veränderung im Wassergehalt das specifische Gewicht des Gesammtblutes beeinflussen. Manche Autoren, wie Hammerschlag, Schmaltz, Siegl fanden sogar, dass die Blutdichte von der Zahl der rothen Blutkörperchen unabhängig sei, dagegen dem Farbstoffgehalte derselben parallel gehe.

Wie sich beim Menschen das specifische Gewicht des Blutes nach Aderlässen verhält, darüber liegen hauptsächlich Angaben von Grawitz, ferner einige Bemerkungen von Ziegelroth vor. Nach ersterem lässt sich schon nach dem Ausfliessen einer mässigen Quantität Blutes (etwa 50—70 ccm) eine deutliche Zunahme des Wassergehaltes nachweisen, welche progressiv mit der Zunahme des Blutverlustes steigt. In der nämlichen Weise verhält sich das Serum. Ferner sinkt bei acuten Verlusten die Zahl der rothen Blutkörperchen in der Raumeinheit und dementsprechend auch der Hämoglobingehalt. — Ziegelroth erhielt als Resultat ein Fallen des specifischen Gewichtes um 7—11 unmittelbar nach dem Ader-

lass. Sechs Stunden nachher war es wieder um 2 höher gestiegen als ursprünglich und nach weiteren zwölf Stunden war das Anfangsgewicht wieder erreicht.

An Thieren sind nur wenige Experimente ausgeführt worden. Gelegentlich von solchen fand v. Régeczy, der einen Hund vollkommen verbluten liess, ein ständiges Absinken des specifischen Gewichtes von 1053 auf 1043. Bei anderen Versuchsthieren konnte er nach einmaligen Aderlässen eine bedeutende Verminderung desselben noch nach zwei und mehr Tagen — je nach Grösse der Entnahme — constatiren. — Die neuesten Versuche sind von Magnus — gleichfalls an Hunden — gemacht worden. Derselbe gelangt zu folgendem Ergebniss: Bei Aderlässen, welche 8% der ursprünglichen Blutmenge nicht übersteigen, wird das Blut ein wenig concentrirter, der Gehalt an Hämoglobin und die Trockensubstanz etwas höher gefunden. Dabei ging die Erhöhung des specifischen Gewichtes mit der Hämoglobinvermehrung parallel. Bei Entleerung von mehr als 8% fand er in einem Versuch Abnahme des procentualen Hämoglobin- und Kochsalzgehaltes.

I. Osmotischer Druck des Blutes.

Was die Veränderungen des osmotischen Druckes im Blut nach Aderlässen anlangt, so ist darüber noch wenig bekannt. Magnus beobachtete eine geringe Gefrierpunktserniedrigung, welche ja als Indicator für die Grösse des osmotischen Druckes dient; in einem Falle fand sich dabei auch der Kochsalzgehalt ganz wenig verringert, was Magnus als die Ursache der Gefrierpunktserniedrigung anzusehen geneigt ist. Das specifische Gewicht geht nicht mit der Gefrierpunktserniedrigung Hand in Hand. — Nach Richter ist Blutentziehung ohne Einfluss auf die Höhe des Gefrierpunktes. Dies sind bisher die einzigen einschlägigen Beobachtungen.

Hier mögen nun kurz einige Bemerkungen über das normale Verhalten des Gefrierpunktes des Blutes eingeschaltet werden. Nach zahlreichen Versuchen verschiedener Autoren, welche alle den Beeckmann'schen Apparat in verschiedenen Modificationen benützten, beträgt die normale Gefrierpunktserniedrigung des menschlichen Blutes $\Delta = -0{,}56$, welcher die des Serums gleichkommt. Nach v. Koranyi kommen physiologische Abweichungen bis höchstens 0,01° vor. Die von den einzelnen Autoren angegebenen Werthe laufen aber doch etwas weiter auseinander. Dies ist wieder hauptsächlich auf die verschiedenen Methoden der Blutgewinnung zurückzuführen. So hat nach Lindemann das Aderlassblut eine geringere Gefrierpunkts-

erniedrigung als das Schröpfkopfblut, da mit letzterem wahrscheinlich auch Lymphe austritt, welche eine grössere Gefrierpunktserniedrigung als das Serum besitzt. Hierzu kommt noch bei Entnahme mittelst Schröpfköpfen Wasserverdunstung im luftverdünnten Raume. — Leitet man ferner nach v. Koranyi Sauerstoff durch das Blut, so schwindet der Unterschied zwischen Schröpfkopf- und Aderlassblut vollständig, während CO_2-Durchleitung die Gefrierpunktserniedrigung erhöht. — Wegen der grösseren Bequemlichkeit wurde von den meisten Autoren das Blutserum zur Bestimmung benützt, das sich nach längerem Stehen auf Eis oder durch Centrifugiren abgesondert hatte.

Meine Untersuchungen, zu denen ausschliesslich Kaninchen zur Verwendung kamen, wurden mit dem Beeckmann'schen Apparat in der Modification von Dreser ausgeführt, wie er auch Lindemann zu seinen Versuchen gedient hatte. Das Blut wurde aus der Arteria cruralis entnommen, in die eine entsprechende Glascanüle eingeführt wurde. Während der Pausen zwischen zwei Blutentnahmen, während welcher eine Klemmpincette die Arterie verschlossen hielt, wurde um die Mündung der Canüle ein mit physiologischer Kochsalzlösung getränktes Wattebäuschchen gelegt, um die Gerinnung des Blutes zu verhindern, was auch meistens gelang. Im Nothfall konnten die Gerinnsel stets leicht mit einer Pincette entfernt werden. Die Blutproben liefen direct in gut gereinigte trockene Reagensgläser, welche sofort mit einem Wattepfropfen fest verschlossen und in den Eisschrank gestellt wurden, wo sie gegen 24 Stunden stehen blieben. Fast in allen Fällen trennte sich der Blutkuchen gut vom Serum und das letztere zeigte nur selten geringe Sanguinolenz, die nach Waldvogel und eigenen Controlversuchen kaum merkliche Unterschiede in der Gefrierpunktserniedrigung hervorruft. In den meisten Versuchen wurde die Blutentnahme so oft wiederholt, bis der Verblutungstod eintrat. — In der folgenden kurzen Uebersicht sind die Hauptdaten aus den verschiedenen, hier einschlägigen Versuchen angeführt.

Tabelle I.

Versuch Nr.	Gewicht des Thieres	Zeit der Blutentnahme	Menge des entleerten Blutes	Δ	Eiweiss-Gehalt d. Blutserums	Bemerkungen
Nr. III 2. V. 1901	?	1. 9^{35} Morg. 2. 9^{48} 3. 9^{53} Tod	20 ccm 25 „ 18 „	— 0,620 — 0,610 — 0,623	—	0,04 gr Morphium subcutan

Versuch Nr.	Gewicht des Thieres	Zeit der Blutentnahme	Menge des entleerten Blutes	Δ	Eiweiss-Gehalt d. Blutserums	Bemerkungen
Nr. IV.						
4. V.	?	1. 5^{10} Abds.	22 ccm	— 0,585	—	0,04 gr Morphium subcutan.
		2. 5^{20}	17 „	— 0,560		
		3. 5^{30}	20 „	— 0,590		Nach der 4. Blutentnahme Arterie abgebunden, Wunde vernäht. Kaninchen nimmt Wasser auf. — Fünfte Blutentnahme nach 16 Stunden.
		4. 5^{40}	17 „	— 0,610		
5. V.		5. 9^{18} Morg.	21 „	— 0,590		
		6. 9^{43} Tod.	2 „	—		
Nr. V.						
11. V.	?	1. 8^{57} Morg.	24 „	— 0,580	—	—
		2. 9^{22}	27 „	— 0,575		
		3. 9^{32}	17 „	— 0,590		
		4. 9^{42} Tod.	— „	—		
Nr. VI.						
20. V.	?	1. 8^{35} Morg.	19 „	— 0,577	—	Nach der 3. Blutentnahme Arterie abgebunden, Wunde vernäht. Kaninchen nimmt Wasser auf. Vierte Blutentnahme nach 24 Stunden.
		2. 8^{45}	17 „	— 0,570		
		3. 8^{55}	12 „	— 0,595		
21. V.		4. 8^{20} Morg.	17 „	— 0,550		
		5. 8^{30}	20 „	— 0,590		
		6. 8^{40}	24 „	— 0,600		
		7. 8^{48}	17 „	— 0,653		
		8. 8^{17} Tod.	9 „	—		
Nr. VII.						
5.VI.	?	1. 8^{50} Morg.	19 „	— 0,580	—	Albino. — Zwischen 2. u. 3. Blutentnahme keine Wasseraufnahme. Dritte Blutprobe nach $8^1/_2$ Stunden.
		2. 9^{00}	20 „	— 0,575		
		3. 5^{35} Abds.	20 „	— 0,580		
		4. 5^{45}	20 „	— 0,590		
Nr. XI.						
14. XI.	3420 gr	1. 3^{35} Nachm.	21 „	—	4,646 %	—
		2. 4^{05}	20 „	—	5,016	
		3. 4^{15}	21 „	—	4,772	
		4. 4^{30}	22 „	—	5,480	
		5. 4^{45}	22 „	—	3,902	
		6. 5^{00}	23 „	—	3,980	
		7. 5^{05} Tod.	17 „	—	3,646	
Nr. XII.						
20. XI.	2740 gr	1. 4^{10} Abds.	ca. 20 ccm	— 0,595	6,260 %	—
		2. 4^{20}	„ 20 „	— 0,590	5,602	
		3. 4^{55}	„ 20 „	— 0,620	4,942	
		4. 5^{05} Tod.	„ 20 „	— 0,630	4,482	
Nr. XIII.						
29. XI.	2200 gr	1. 5^{00} Abds.	22 ccm	— 0,600	5,394 %	—
		2. 5^{15}	20 „	— 0,630	4,842	
		3. 5^{25} Tod.	15 „	— 0,630	4,268	
Nr. XIV.						
4. XII.	3870 gr	1. 4^{02} Abds.	ca. 20 ccm	— 0,595	6,448 %	Nach der 4. Blutentnahme Arterie abgebunden. Fünfte Blutentnahme nach 46 Stunden. In der Zwischenzeit hatte das Thier reichlich gefressen und getrunken.
		2. 4^{15}	„	— 0,603	6,190	
		3. 4^{27}	„	— 0,600	5,894	
		4. 5^{09}	„	— 0,595	5,506	
6. XII.	3770 gr	5. 3^{56} Abds.	„	— 0,595	5,312	
		6. 4^{11}	„	— 0,630	4,568	
		7. 4^{24}	„	— 0,635	4,666	
		8. 4^{30} Tod.	„	— 0,650	4,598	

Anmerkung. Die Δ von Kaninchen I u. II, welche zu anderen Zwecken verwendet wurden, betrugen — 0,588, resp. — 0,580. — Bei Kaninchen VIII–X wurden keine derartigen Bestimmungen ausgeführt. — Sämmtliche Bestimmungen wurden 2—3 mal gemacht.

Nach obigen Bestimmungen liegt also die Gefrierpunktserniedrigung des Kaninchenblutes zwischen — 0,57 und — 0,62, in der Mehrzahl der Fälle zwischen — 0,580 und — 0,595. Demnach steht das Kaninchenblut in der Mitte zwischen menschlichem Blut mit $\Delta = -0{,}56$ und Hundeblut mit — 0,59 bis — 0,68 (Magnus, Lindemann). Merkwürdigerweise scheint also das Hunde- und Kaninchenblut grösseren physiologischen Schwankungen unterworfen zu sein als das Menschenblut, bei welchem nach v. Koranyi der Gefrierpunkt höchstens um 0,01° differiren soll, während hier sich bedeutend grössere Unterschiede herausstellen.

Nach dem ersten Aderlasse findet sich in der Mehrzahl meiner Fälle ein geringes Sinken des Gefrierpunktes und nur bei Versuch XIII und XIV steigt derselbe etwas. Mit den weiteren direct folgenden Blutentziehungen nimmt constant die Gefrierpunktserniedrigung zu, so dass stets nach der dritten Blutentnahme, welche höchstens 45 Minuten nach der ersten stattfand, der Normalwerth wieder erreicht oder sogar schon überschritten war. Die während dieser Zeit entleerte Blutmenge schwankte zwischen 36 und 51 ccm. Von diesem Punkte an nahm, soweit die Blutentnahme an demselben Tage stattfand, die Gefrierpunktserniedrigung stetig zu. Auch in Versuch VII, wo zwischen der zweiten und dritten Blutentnahme ein Zwischenraum von $8^1/_2$ Stunden lag, zeigte sich die dauernde Zunahme. Wurden dagegen die Blutentnahmen nach Abbindung der Arterie und Vernähung der Wunde bis zum nächsten oder übernächsten Tage ausgesetzt, so ergab sich ein Sinken der Gefrierpunktserniedrigung, in Fall VI sogar bis unter die Norm. Hier hatten die Thiere auch Wasser und Nahrung zu sich genommen, während dies bei VII nicht der Fall war. Nachher trat wieder regelmässig eine Steigerung auf. Den höchsten Werth erreichte diese in Versuch VI mit $\Delta = -0{,}653$, d. h. um 13 %.

II. Eiweissgehalt des Blutserums.

Bei einigen meiner Versuche wurden weiterhin noch Eiweissbestimmungen im Blutserum vorgenommen. Dieselben geschahen durch Ausfällen des E in der Siedehitze und Säurezusatz. Die durch Wägung erhaltenen Werthe finden sich, in Procente umgerechnet, in der grossen Tabelle auf Seite 581.

Ueber den Eiweissgehalt des Blutes nach acuten Blutverlusten liegen gleichfalls nur wenige Mittheilungen vor. Hildebrandt fand in einem Versuch am Hunde eine geringe Zunahme der Globuline; eine Bestimmung des Gesammteiweisses wurde schein-

bar nicht gemacht. Magnus erhielt gelegentlich der schon oben erwähnten Versuche nach mässigem Blutverlust und einstündiger Pause fast vollständiges Gleichbleiben des Eiweissgehaltes, eher eine minimale Steigerung desselben.

Nach meinen Ergebnissen verhält sich nach Blutverlusten der Eiweissbestand des Blutserums anders als der Gefrierpunkt. Während der letztere anfangs meist etwas sinkt, um dann regelmässig wieder zu steigen, zeigt ersterer in allen Versuchen ein fast constantes langsames Fallen. Und während der Gefrierpunkt nach kurzer Zeit (nach ca. 24 Stunden) wieder auf seinen Normalwerth zurückgeht, ist dies beim Eiweissgehalt nicht der Fall. In Versuch XII zeigt das nach einer Pause von 46 Stunden entnommene Blut noch eine deutliche, bei weiteren Aderlässen noch stärker abnehmende Verminderung seines Eiweissgehaltes, obwohl das Thier in der Zwischenzeit reichlich Futter zu sich genommen hatte. Die absolute Abnahme an E betrug in Versuch XI, bei welchem innerhalb einer Stunde 146 ccm Blut entleert wurden, 27 %, in Versuch XIV, bei welchem im Ganzen ca. 160 ccm Blut ausliefen, zwischen der 4. und 5. Blutentnahme aber 46 Stunden verflossen waren, 28 %.

Bei diesem letzten Versuche wurden ausserdem in einigen Blutproben die Hämoglobinmenge und die Zahl der rothen Blutkörperchen bestimmt.

Tabelle II.

Proben	Zeit	Menge	Δ	E-Gehalt	Hb-Gehalt	Zahl der rothen Blutkörperchen
1.	4. XII. 4^{03} Nachm.	ca. 20 ccm	— 0,595	6,448 %	60—65 %	5 536 000
2.	4^{15} „	„	— 0,603	6,190 „	—	—
3.	4^{27} „	„	— 0,600	5,894 „	55—60 %	4 416 000
4.	5^{09} „	„	— 0,595	5,506 „	—	4 028 000
5.	6. XII. 3^{56} „	„	— 0,595	5,312 „	55—60 %	3 832 000
6.	4^{11} „	„	— 0,630	4,568 „	40 %	3 216 000
7.	4^{24} „	„	— 0,635	4,666 „	—	—
8.	4^{39} „	„	— 0,650	4,598 „	—	—

Anmerkung: Der procentuale Hämoglobingehalt bezieht sich auf den des menschlichen Blutes, da er mit dem Gowers'schen Hämoglobinometer gemessen wurde. — Nach der vierten Blutentnahme fand eine Pause von 46 Stunden statt.

Wie ersichtlich, gehen hier Hämoglobingehalt und Erythrocytenzahl parallel dem Eiweissgehalt des Blutserums herunter. Auch hier stört die zweitägige Pause das regelmässige Absinken nicht und verursacht zwischen den zwei nächstliegenden Proben nur einen kleinen Stillstand.

Nach diesen Zahlen entwickelt sich demnach nach stärkeren

Blutverlusten eine echte Hypalbuminose des Blutes. Der Ersatz des verlorenen Eiweisses erfolgt jedenfalls nicht sehr rasch. Weitere Versuche sollen zeigen, wie lange die Eiweissarmut des Blutes dauert und von welchem Einfluss die Grösse der Blutentnahme ist.

Auch in meinen Versuchen zeigt sich wiederum die Unabhängigkeit des Eiweissgehaltes des Blutserums von seinem Gefrierpunkt. Dieser erweist sich nach Blutentziehungen viel labiler als der Eiweissgehalt und während dieser geringer wird, sehen wir eine Erhöhung des osmotischen Druckes eintreten, die aber nach kurzer Zeit wieder zur Norm zurückkehrt. Diese Hypalbuminose ist aber nicht allein durch den verminderten Eiweissgehalt des Serums bedingt, sondern auch durch die Abnahme der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobins. Mit der beständigen Abnahme des Eiweises steht auch die Abnahme des specifischen Gewichtes in Einklang, welches nach v. Koranyi sehr vom Eiweissgehalte abhängig ist.

Wie lässt sich nun das verschiedene Verhalten des osmotischen Druckes und des Eiweissgehaltes erklären? Es liegt am nächsten, dies auf Eintreten einer an Salzen reicheren, an Eiweiss ärmeren Flüssigkeit aus den Geweben in die Blutbahn zurückzuführen, was darin seinen Grund hat, dass Salzlösungen leichter diffundiren, als die anderen Bestandtheile der Gewebssäfte. In mehreren Fällen macht es den Eindruck, als ob zuerst eine salzarme Flüssigkeit übergehe und erst späterhin eine salzreichere, wie man aus dem anfänglichen geringen Steigen des Gefrierpunktes schliessen könnte. — Man könnte aber auch daran denken, dass die Verminderung des Eiweissgehaltes und das Sinken des Gefrierpunktes dadurch hervorgerufen sei, dass Eiweiss in erhöhtem Maasse zerfällt und dass es die Zerfallsproducte des Eiweisses sind, welche den osmotischen Druck erhöhen. In dieser Weise erklären wenigstens Richter und Roth die Veränderung des Gefrierpunktes des Blutes bei Versuchen an Hunden mit künstlich erzeugter Niereninsufficienz, da hier die Kochsalzconcentration meistens abnahm. Der gleichen Ansicht neigt v. Koranyi zu; nach ihm sind die grossen Eiweissmoleküle für die molekulare Concentration belanglos, dagegen die vielen kleinen, durch die Spaltung eines grossen entstandenen von Bedeutung. Eigenthümlich ist Waldvogel's Auffassung: er weist in Folge von Beobachtungen bei Wasserverlust durch Durchfälle, in denen er eine Gefrierpunktserniedrigung bis —1,11 erhielt, kurzweg von der Hand, dass Abnahme des Wassers und Eindickung des Blutes die Erklärung für Erhöhung

der $\triangle$ geben. Das Wasser werde hierbei schnell ersetzt, Vermehrung der Salze liege nicht vor, somit bleibt für ihn das Eiweiss des Serums: „Die höchsten Werthe für N in 1 ccm finden sich bei Gefrierpunktserhöhung des Serums. Ob diese Körper nur Antitoxine sind, ist fraglich.“ Dass das Eiweiss des Serums ohne Einfluss auf den Gefrierpunkt ist, wird durch meine Versuche höchst wahrscheinlich gemacht. Auch bewirkte bei einem Hundeversuch von Lindemann Wasserentziehung, die durch Durst hervorgerufen worden war, Erhöhung des osmotischen Druckes. Ebenso hat v. Koranyi's, sowie Richter und Roth's Auffassung wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Man müsste doch annehmen, dass in diesem Falle jede Steigerung des osmotischen Druckes einem Sinken der Eiweissmenge und jedes Sinken des ersteren einem Steigen derselben entsprechen würde, wenn man nicht auf Unregelmässigkeiten in der Ausscheidung zurückgreifen will. Durch Bestimmung des Chlorgehaltes würde sich diese Frage genau entscheiden lassen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Fritz Voit für die Ueberlassung des Themas sowie für die überaus liebenswürdige Anleitung und Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Grawitz, E., Klinische Pathologie des Blutes.
— Klinisch-experimentelle Blutuntersuchungen. Zeitschrift für klin. Medicin 1892, Nr. 21 und Centralblatt für innere Medicin 1894, Nr. 2.
Hammerschlag, Ueber das Verhalten des specifischen Gewichtes des Blutes in Krankheiten. Centralblatt für klin. Medicin 1891, Nr. 44.
— Ueber Hydrämie. Zeitschrift für klin. Medicin 1892, Bd. 21.
Hildebrandt, Zur Frage nach dem Nährwerth der Albumosen. Zeitschrift für physiologische Chemie 1894, Bd. 18.
v. Koranyi, Ueber die Bedeutung der Kost bei der Diagnose der Niereninsufficienz auf Grund der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes. Berliner klin. Wochenschrift 1899, S. 97.
Lindemann, Concentration des Harns und Blutes bei Nierenkrankheiten. Archiv für klin. Medicin 1900, Bd. LXV.
Magnus, Ueber die Veränderung der Blutzusammensetzung nach Kochsalzinfusion und ihre Beziehung zur Diurese. Archiv für experimentelle Pathologie 1900, Bd. 44.
v. Regéczy, Die Ursache der Stabilität des Blutdruckes. Pflüg. Arch. 1885, Bd. 37.
Richter, P. F., Experimentelles über den Aderlass bei Urämie. Berliner klin. Wochenschrift 1900, S. 138.
Richter u. Roth, Experimentelle Beiträge zur Frage der Niereninsufficienz. Berliner klin. Wochenschrift 1899, S. 658.
Schmaltz, Die Untersuchung des specifischen Gewichtes des menschlichen Blutes. Deutsches Archiv für klin. Medicin 1890, Bd. XLVII.
— Desgl. Deutsche medicinische Wochenschrift 1891, Nr. 16.
Siegl, Ueber die Dichte des Blutes. Wiener klin. Wochenschrift 1891, Nr. 33.
Waldvogel, Das Verhalten des Blutgefrierpunktes beim Typhus abdominalis. Deutsche medicinische Wochenschrift 1900, S. 735.
Ziegelroth, Einfluss des Aderlasses auf das specifische Gewicht des Blutes Virchow's Archiv Bd. 141.

XXVIII.

Aus der medic. Abtheilung des städt. Krankenhauses zu Frankfurt a. M.
(Oberarzt: Professor von Noorden).

Beiträge zur Alloxurkörperfrage und zur Pathologie der Gicht.

Von

Dr. M. Kaufmann und **Dr. L. Mohr,**
Assistenten.

3. Theil.

Stoffwechselbeobachtungen bei 5 Gichtkranken.

Man weiss schon lange, dass die Gicht nicht lediglich mit einer Störung im Verhalten der Harnsäure einhergeht, sondern tiefgehende Beeinflussung des gesammten Eiweissstoffwechsels als ganz constantes Symptom zeigt. Seit etwa 10 Jahren hat eine Reihe von Forschern sich mit dem Studium derselben befasst und zahlreiche werthvolle Beobachtungen gesammelt, die allerdings untereinander oft sehr wenig übereinstimmen. Weitere Untersuchungen über die schwebenden Fragen sind daher auch heute noch nichts weniger als überflüssig.

Eine Anzahl von Gichtkranken, die im Laufe des letzten Jahres im hiesigen Krankenhause zur Aufnahme kamen, bot uns Gelegenheit zu Untersuchungen. Ganz besonderen Gewinn durften wir dabei von dem Studium des Schicksals verfütterter Nucleinsubstanzen beim Gichtiker erwarten, nachdem die hierbei beim gesunden Menschen in Betracht kommenden Verhältnisse von Löwi (1) eingehend studirt worden sind.

Bei unseren Untersuchungen kamen folgende Punkte in Betracht:

1. Das Verhalten des Eiweissstoffwechsels.
2. Das Verhalten der Resorption.
3. Die Verwerthung des Nucleins.
4. Das Verhalten der Ü-Ausscheidung bei Nucleindarreichung.

Mit Ausnahme des ersten Falles, bei dem die Nahrungsmittel nicht analysirt wurden, sind unsere Beobachtungen exakte Stoffwechselversuche. Alle Einzelheiten sind aus den Tabellen zu ersehen; es erübrigt hier nur, über die Ausführung der Analysen Rechenschaft zu geben.

Der Stickstoff in Urin, Koth und Nahrungsmitteln wurde nach Kjeldahl bestimmt, die Ū im Harn nach Ludwig-Salkowski, der Gesammtalloxurstickstoff nach Camerer-Arnstein, die P_2O_5 im Urin durch Urantitration. Die P_2O_5 des Kothes und der Nahrungsmittel wurde nach einem bei König (Untersuchung landwirthschaftlich und gewerblich wichtiger Stoffe, Berlin 1898, p. 145) genauer beschriebenen, ebenso einfachen wie zuverlässigen Verfahren ermittelt: Zu 50 ccm der in Salpetersäure aufgenommenen Asche (entsprechend 0,1 — 0,2 gr P_2O_5) werden direct 20 ccm Citronensäurelösung (500 gr auf 1 l) hinzugefügt, mit 10 % NH_3 nahezu neutralisirt, abgekühlt. Sodann werden 25 ccm Magnesiamixtur hinzugefügt, bis zur entstehenden Trübung gerührt, $^1/_3$ des Volumens 10 % NH_3 hinzugefügt, nochmals einige Minuten gerührt, 10—12 h stehen gelassen, filtrirt, mit 2 $^1/_2$ % NH_3 das Filter ausgewaschen, getrocknet, geglüht und gewogen.

Es zeigte sich bald, dass in der Milch und dem Rahm, die wir sterilisirt in Flaschen bezogen, der N wohl grössere Schwankungen, die P_2O_5 jedoch so übereinstimmende Werte zeigte, dass wir für sie einfach aus vielen einander ganz nahestehenden Bestimmungen Mittelwerthe (für Milch 0,22 %, für Rahm 0,18 %) in Rechnung stellen konnten. Für Thymus haben wir 1,28 % ebenfalls als Mittelzahl mehrerer guter Analysen eingestellt.

Wir lassen hier zunächst die Versuchsprotokolle folgen.

Fall I. S. Sch., 38 Jahre alt, Droschkenkutscher. Aufnahme: 28. August 1900.

Anamnese: Patient war bereits vor einigen Monaten (12. Juni bis 2. Juli 1900) wegen eines Blutsturzes auf der Abteilung. Er gab damals an, er habe schon mehrmals heftige Schmerzattaquen in der rechten grossen Zehe gehabt, leide auch sonst viel an rheumatischen Schmerzen. Reichlicher Alkoholgenuss. In der Zeit zwischen der vorigen und jetzigen Aufnahme hat er keine Gichtanfälle gehabt. Er kommt jetzt wegen Brustbeschwerden.

Status: Fettleibiger Mann. Infiltr. der rechten Spitze; rechts hinten bis zur Mitte der Scapula pleuritisches Exsudat. Leber vergrössert, von vermehrter Resistenz. Am linken oberen Augenlid und am rechten Ohr Tophi (mikroskopisch Krystalle von saurem harnsaurem Natron enthaltend). Urin frei. Temperatur subfebril.

Diagnose: Phthisis pulmon., Pleuritis exsudativa, chronische Gicht.

Verlauf: Fieber verschwindet bald, um später gelegentlich wieder aufzutreten. Exsudat wird am 20. September punktirt.

1. November. Exsudat völlig resorbirt.

27. November. Schmerzen im rechten Fuss ohne Schwellung.

12. bis 22. December. Stoffwechselbeobachtung, Tem-

peratur nur die 2 letzten Tage Abends subfebril. Sehr viele Schmerzen, besonders in der linken Schulter, ohne Schwellung.

29. Januar. Patient auf Wunsch entlassen.

Kommt am 13. März 1901 wieder mit vorgeschrittener Phthise, Exitus am 12. Mai 1901. (In den Metatarsophalangealgelenken der grossen Zehen keine Gichtablagerungen.)

Die Stoffwechselbeobachtung erstreckte sich auf die Zeit vom 12.—22. December; es bestand kein Anfall, jedoch beständig waren rheumatische Schmerzen vorhanden. Das Gewicht betrug bei Beginn der Beobachtung 82,8 kg, am Schlusse 83,7 kg.

Die Nahrung bestand in der 1. und 3. Periode aus $1^1/_2$ l Milch, 100 gr Butter, 250 gr Weissbrötchen, 3 Esslöffel Cognac, 250 gr Kartoffel, 1 Portion Gemüse, 100 gr Aepfel, 40 gr Käse, 400 ccm Rothwein, in der 3. Periode trat an Stelle von Kartoffeln und Gemüse 250 gr Kalbsthymus. Der Calorienwerth der Nahrung in der 1. und 3. Periode belief sich auf ca. 3200 Cal. = ca. 39 Cal. pro kg (gegenüber ca. 2500 Cal. Bedarf bei dem fettreichen, ruhenden Manne; allerdings mag die, wenn auch damals noch nicht sehr vorgeschrittene Phthise den Calorienbedarf etwas erhöht haben). (S. Tabelle 1 Beobachtung XXXIX, S. 589.)

Fall II. R. F., 46 Jahre alt. Kammerdiener. Aufnahme: 10. April 1901.

Anamnese: Patient kommt wegen eines Erysipels. Er hatte vor 3 Tagen ein weisses Knötchen an der Ohrmuschel aufgedrückt; von hier ging das Erysipel aus. Auf Befragen giebt er an, dass er vor 3 Jahren einen Gichtanfall in beiden grossen Zehen gehabt habe, ein Jahr darauf in beiden Kniegelenken, sowie im rechten Daumen. Seit etwa $1^1/_2$ Jahren bemerkt er die kleinen Knötchen an der Ohrmuschel, die beim Aufdrücken eine weissliche Masse entleeren. — Potus zugestanden.

Status: Grosser, sehr fettleibiger Mann. Linkes Ohr geschwollen und gerötet. Von hier aus breitet sich eine flächenhafte Röthung nach vorn zur Stirn und nach hinten längs der Haargrenze zum Nacken aus. Am Knorpel des linken Helix zwei weisse Knötchen, nicht ganz erbsengross. Das eine ist arrodiert und mit einem Schorf bedeckt, das andere kreidig weiss und hart. Grosse Zehe links im Metatarsophalangealgelenk etwas verdickt. Innere Organe normal, Urin frei. Afebriler Zustand.

Diagnose: Leichtes Erysipel des Gesichtes. Chronische Gicht.

Verlauf: 13. April. Erysipel greift auch nach rechts herüber. In den Tophi Krystalle von harnsaurem Natron. Einstellung zum Stoffwechelversuch.

16. April. Erysipel blasst langsam ab. Stets fieberfrei.

19. April. Erysipel abgelaufen. Schmerzen in den grossen Zehen; keine Schwellung.

29. April. Geheilt entlassen.

Die Stoffwechselbeobachtung erstreckte sich auf die Zeit vom 13.—21. April, begann also noch während des Erysipels. Das Gewicht konnte aus äusseren Gründen nicht bestimmt werden. (Aufenthalt auf einer sonst nicht benutzten Isolirstation!)

Die Nahrung bestand in der 1. und 3. Periode aus $2^1/_2$ l Milch und 300 ccm Rahm; in der 2. Periode trat hinzu 300 gr Thymus. (S. Tabelle 2 Beobachtung XL, S. 589.)

Tabelle 1. Beobachtung XXXIX.

Datum	Einnahme N	Ausgaben: Harn N	Harn P_2O_5	Harn Ū	Harn Alloxur-N	Koth	Gesammt-N-Ausfuhr	N-Bilanz pro die	N-Bilanz Durchschnitt
I. Periode									
12. XII.	12,55	9,85	1,68	0,427			12,00	+ 0,55	
13. „	14,28	10,47	2,12	0,427	durchschnittlich 0,25 gr	N = 8,6 gr = 2,15 gr pro die	12,62	+ 1,66	+ 1,55 gr pro die
14. „	13,78	9,62	1,72	0,478			11,77	+ 2,01	
15. „	13,87	9,76	1,74	0,505			11,91	+ 1,96	
II. Periode									
16. XII.	20,72	11,14	2,74	0,584			12,54	+ 8,18	
17. „	19,47	13,60	3,04	0,843	durchschnittlich 0,576 gr	N = 5,6 gr = 1,4 gr pro die	15,00	+ 4,47	+ 4,52 gr pro die
18. „	20,40	15,52	3,04	1,120			16,92	+ 3,48	
19. „	19,06	15,73	3,06	0,988			17,13	+ 1,93	
III. Periode									
20. XII.	13,48	11,33	2,38	0,699			13,53	− 0,05	
21. „	14,33	10,34	2,15	0,667	durchschnittlich 0,295 gr	N = 6,6 gr = 2,2 gr pro die	12,54	+ 1,79	+ 1,06 gr pro die
22. „	13,07	9,43	2,04	0,626			11,63	+ 1,44	

Tabelle 2. Beobachtung XL.

Datum	Einnahmen N	Einnahmen P_2O_5	Harn Menge	Harn Spec. Gew.	Harn N	Harn P_2O_5	Harn Ū	Harn Alloxur-N	Koth N	Koth P_2O_5	Gesammt- N	Gesammt- P_2O_5	Bilanz pro die N	Bilanz pro die P_2O_5	Bilanz Durchschnitt N	Bilanz Durchschnitt P_2O_5
I. Periode									Trockengew. = 111 gr							
13. IV.	21,25	8,45	2530	1014	16,58	4,86	0,594	0,248	2,49 gr =	7,33 gr =	17,41	7,30	+ 3,84	+ 1,15		
14. „	21,25	8,45	1880	1012	14,17	4,54	0,420	0,169	0,83 gr	2,44 gr	15,00	6,98	+ 6,25	+ 1,47	+ 4,72 gr pro die	+ 1,16 gr pro die
15. „	21,25	8,45	1935	1014	16,36	5,14	0,471	0,195	pro die	pro die	17,19	7,58	+ 4,06	+ 0,87		
II. Per									Trockengew. = 153 gr							
16. IV.	28,52	12,29	2270	1014	22,50	6,70	0,763	0,344	5,88 gr =	14,95 gr =	24,46	11,68	+ 4,06	+ 0,61		
17. „	28,52	12,29	2040	1015	22,79	6,12	0,977	0,389	1,96 gr	4,98 gr	24,75	11,10	+ 3,77	+ 1,19	+ 3,94 gr pro die	+ 1,05 gr pro die
18. „	28,86	12,29	2030	1017	22,91	5,95	0,997	0,614	pro die	pro die	24,87	10,93	+ 3,99	+ 1,36		
III. Per.									Trockengew. = 110 gr							
19. IV.	21,64	8,45	1940	1014	18,91	4,66	0,684	0,370	3,13 gr =	11,27 gr =	19,95	8,44	+ 1,69	+ 0,01		
20. „	19,68	8,45	1660	1012	13,44	3,54	0,439	0,390	1,04 gr	3,78 gr	14,48	7,32	+ 5,20	+ 1,13	+ 2,39 gr pro die	+ 0,18 gr pro die
21. „	20,37	8,45	2230	1011	19,04	5,28	0,562	0,225	pro die	pro die	20,08	9,06	+ 0,29	− 0,61		

Fall III. C. M., 52 Jahre alt, Seiler. Aufnahme: 10. April 1900.

Anamnese: Patient hatte früher schon zweimal Schmerzanfälle im Metatarsophalangealgelenk der linken grossen Zehe. Vor 3 Jahren „gichtartig-rheumatische" Gelenk- und Muskelerkrankung. Erkrankte heute vor 8 Tagen mit heftigen Schmerzen im linken Ellenbogen und im Ballen des linken Fusses. Die Gelenke schwollen etwas an und wurden hochroth.

Status: Kräftiger, recht gut genährter, aber nicht gerade fettleibiger Mann. Temperatur 38,1. Innere Organe ohne besondere Abnormität. Am linken Ohr kleiner Tophus. Beide Ellenbogengelenke, sowie die Metatarsophalangealgelenke beider grosser Zehen geschwollen, geröthet und schmerzhaft. Ekzem am linken Bein. Urin frei.

Diagnose: Leichter acuter Gichtanfall.

Verlauf: 12. April Temperatur noch subfebril. Patient wird zur Stoffwechselbeobachtung eingestellt, nachdem er vom 10. April ab eine constante Diät erhalten hatte. Es besteht noch Schwellung und Schmerzhaftigkeit.

15. April. Noch geringe Schwellung und ziehende Schmerzen.

20. April. Schwellungen und Schmerzhaftigkeit geschwunden.

18. Mai. Beschwerdefrei arbeitsfähig entlassen.

Die Stoffwechselbeobachtung erstreckte sich auf die Zeit vom 12. bis 29. April, begann also noch im Anfall. Das Gewicht betrug bei Beginn der Beobachtung 73,5 kg, am Schlusse konnte es aus äusseren Gründen (Patient war zur Isolirung auf dieselbe Station wie der Patient in Fall II gelegt worden) nicht bestimmt werden, 3 Wochen später betrug es 75,5 kg.

Die Nahrung bestand in der 1. und 3. Periode aus $2^1/_2$ l Milch und 500 ccm Rahm; in der 2. und 4. Periode trat hinzu 300 gr Thymus Der Calorienwerth der Nahrung ohne Thymus belief sich auf ca. 2900 Cal. = ca. 39 Cal. pro kg (gegenüber ca. 34 Cal. Bedarf bei dem gut genährten, im Bette liegenden Mann. (S. Tabelle 3. Beobachtung XLI, S. 591).

Fall IV. J. F., 49 Jahre alt, Kellner. Aufnahme: 18. April 1901.

Anamnese: Patient war früher stets gesund, gesteht mässiges Potatorium zu. Gerade vor einem Jahre ein heftiger Schmerzanfall im rechten Grosszehengelenk, der in etwa 8 Tagen ablief. In der Zwischenzeit kein Anfall. 3 Tage vor der Aufnahme plötzlich heftiger Schmerz in demselben Gelenk; Patient konnte nicht mehr auftreten; da die Schmerzen immer heftiger werden, sucht er das Krankenhaus auf.

Status: Mittelgrosser, fettleibiger Mann. Habitus apoplecticus. Ueber dem Metatarsophalangealgelenk der rechten grossen Zehe starke Röthung und Schwellung, auf Druck sehr empfindlich; dasselbe in geringerem Grade an dem entsprechenden Gelenk links. Keine Tophi. Geringe Arteriosclerose, leises systolisches Geräusch am Herzen. Sonst innere Organe ohne Befund. Urin frei von pathologischen Bestandtheilen.

Diagnose: Acuter Gichtanfall.

Verlauf: Bis zum 20. April bestanden heftige Schmerzen, die von da ab langsam nachliessen, ebenso wie die Schwellung. Bei Beginn der Stoffwechselbeobachtung am 24. April bestand die Schwellung

Tabelle 3. Beobachtung XLI.

Datum	Einnahmen		Ausgaben										Bilanz			
			Harn						Kot		Gesammt-		pro die		Durchschnitt	
	N	P_2O_5	Menge	Spec. Gew.	N	P_2O_5	Ü	Alloxur-N	N	P_2O_5	N	P_2O_5	N	P_2P_5	N	P_2O_5
I. Periode																
12. IV.	15,65	6,25	1570	1015	17,01	2,10	0,528	0,211	Trockengew. = 221 gr		18,40	6,75	— 2,75	— 0,50		
13. IV.	15,65	6,25	1280	1017	16,60	2,41	0,510	0,204	5,55 gr =	18,6 gr =	17,99	7,06	— 2,34	— 0,81	— 2,56 gr	— 0,77 gr
14. IV.	15,65	6,25	1240	1018	17,01	2,33	0,468	0,201	1,39 gr	4,65 gr	18.40	6,98	— 2,75	— 0,73	pro die	pro die
15. IV.	15,65	6,25	1200	1018	16,66	2,64	0,465	0,188	pro die	pro die	18,05	7,29	— 2,40	— 1,04		
II. Periode																
16. IV.	21,80	10,09	1160	1019	17,80	2,82	0,653	0,252	Trockengew. = 181 gr		19,13	8,23	+ 2,67	+ 1,86		
17. IV.	21,59	10,09	1360	1020	18,85	3,54	0,891	0,312	5,32 gr =	21,65 gr =	20,18	8,95	+ 1,41	+ 1,14	+ 2,11 gr	+ 1,38 gr
18. IV.	23,40	10,09	1340	1021	19,51	3,32	0,768	0,300	1,33 gr	5,41 gr	20,84	8,73	+ 2,56	+ 1,36	pro die	pro die
19. IV.	23,54	10,09	1380	1020	20,40	3,51	0,825	0,339	pro die	pro die	21,73	8,92	+ 1,81	+ 1,17		
III. Periode																
20. IV.	14,53	6,25	1150	1019	16,36	2,80	0,686	0,253	Trockengew. = 144 gr		17,35	7,62	— 2,82	— 1,37		
21. IV.	15,02	6,25	1390	1016	15,41	2,71	0,543	0,226	2,98 gr =	14,45 gr =	16.40	7,53	— 1,38	— 1,28	— 1,7 gr	— 1,32 gr
22. IV.	15,51	6,25	1370	1015	15,42	2,74	0,432	0,196	0,99 gr	4,82 gr	16,41	7,56	— 0,90	— 1,31	pro die	pro die
									pro die	pro die						
IV. Periode																
23. IV.	23,70	10,09	1250	1019	18,38	3,23	0,646	0,278	Trockengew. = 140 gr		19,65	9,43	+ 4,05	+ 0,66		
24. IV.	22,79	10,09	1290	1019	18,43	3,14	0,557	0,217	3,81 gr =	18,59 gr =	19,70	9,34	+ 3,09	+ 0,75	+ 3,20 gr	+ 0,74 gr
25. IV.	24,01	10,09	1400	1013	20,27	3,08	0,764	0,314	1,27 gr	6,20 gr	21,54	9,28	+ 2,47	+ 0,81	pro die	pro die
									pro die	pro die						

noch, die Schmerzhaftigkeit war in geringem Grade sogar noch am Schlusse der Beobachtung am 4. Mai vorhanden. Am 6. Mai bekam Patient eine periphere, offenbar rheumatische Facialislähmung, die von da ab das Bild beherrschte. Sie bestand noch bei der Entlassung des Patienten in poliklinische Behandlung am 25. Mai.

Die Stoffwechselbeobachtung erstreckte sich auf die Zeit vom 24. April bis 4. Mai, begann also noch während des allerdings abklingenden Anfalls. Das Gewicht betrug bei Beginn der Beobachtung 72,3, am Schlusse 72,0 kg.

Die Nahrung bestand in der 1. und 3. Periode aus 3 l Milch und 500 ccm Rahm; in der 2. Periode trat hinzu 300 gr Thymus. Der Calorienwerth der Nahrung ohne Thymus belief sich auf ca. 3200 Cal. = ca. 44 Cal. pro kg (gegenüber ca. 32 Cal. Bedarf bei dem fetten im Bette liegenden Manne). (S. Tabelle 4 Beobachtung XLII, S. 593).

Fall V. J. S., 44 Jahre alt, Tagelöhner. Aufnahme: 7. November 1901.

Anamnese: Früher stets gesund; Potus von 6 l Bier zugestanden. Keine Arbeit mit Blei. Vor 5 Jahren zum ersten Mal Schmerzen in den Ellenbogengelenken und im hohlen Fuss. Es bestanden damals „Knollen" an den Gelenken, 4—6 Wochen lang. 2 Jahre darauf waren 4 Wochen lang alle Gelenke befallen. In der Zwischenzeit nur gelegentlich leichte Schmerzen. Jetzt seit ca. 3 Tagen Schmerzen in beiden Knieen und der rechten Hand, Schwellung im linken Knie.

Status: Sehr kräftiger, fettleibiger Mann. An beiden Ohren zahlreiche Tophi, ebenso besteht ein Tophus am 1. Interphalangealgelenk des linken Ringfingers. Linkes Kniegelenk beträchtlich geschwollen, heiss, fluctuirend. Metatarsophalangealgelenk der linken grossen Zehe leicht geröthet und schmerzhaft, rechts ebenfalls etwas schmerzhaft. Leichte Arteriosclerose, Urin frei. Innere Organe gesund.

Diagnose: Acuter Gichtanfall.

Ordination: Nucleinfreie Kost.

Verlauf: Im Ganzen in der ersten Zeit relativ wenig Schmerzen, Schwellungen werden geringer. Neigung zu Verstopfung.

29. November. Abgrenzung zur Stoffwechselbeobachtung (— Ende 7. December).

Am Abend des 29. November 38,2 ohne objectiven Befund.

30. November. Temperatur abgefallen; heftige Schmerzen im rechten Fussgelenk mit Schwellung.

2. December. Schmerzen in allen Gelenken, besonders linkes Schultergelenk, rechtes Fussgelenk bleibt geschwollen.

4. December. Schwellung des rechten Handgelenks.

10. December. Schwellungen gehen langsam zurück.

1. Januar 1902. Keine Schwellungen mehr, noch ziehende Schmerzen; heute einmalige Hämaturie.

25. Januar. Geheilt, arbeitsfähig entlassen.

Die Stoffwechselbeobachtung dauerte vom 29. November bis 6. December, fiel also gerade in die Zeit eines heftigen Anfalls. Das Gewicht betrug am 29. November 88,2 kg, am 6. December 88,5 kg.

Tabelle 4. Beobachtung XLII.

Datum	Einnahmen N	Einnahmen P_2O_5	Ausgaben: Harn Menge	Harn Spec. Gew.	Harn N	Harn P_2O_5	Harn Ü	Harn Alloxur-N	Koth N	Koth P_2O_5	Gesammt- N	Gesammt- P_2O_5	Bilanz pro die N	Bilanz pro die P_2O_5	Bilanz Durchschnitt N	Bilanz Durchschnitt P_2O_5
I. Periode									Trockengewicht = 131 gr							
24. IV.	16,85	7,35	2040	1012	16,92	3,29	—	—			17,75	6,71	— 0,90	+ 0,64		
25. „	18,28	7,35	1400	1019	17,68	3,15	0,441	0,180			18,51	6,57	— 0,23	— 0,78		
26. „	19,29	7,35	1640	1013	16,07	2,87	0,405	0,184	3,3 gr = 0,83 gr pro die	13,66 gr = 3,42 gr pro die	16,90	6,29	+ 2,39	+ 1,06	+ 0,24 gr pro die	+ 0,71 gr pro die
27. „	15,79	7,35														
Erbrochen	— 2,15	— 1,0														
	13,64	6,35	1300	1016	13,10	2,57	0,371	0,182			13,93	5,99	— 0,29	+ 0,36		
II. Periode									Trockengewicht = 109 gr							
28. IV.	25,43	11,19	1000	1024	15,12	2,97	0,632	0,238	4,16 gr = 1,39 gr pro die	11,85 gr = 3,95 gr pro die	16,51	6,92	+ 8,92	+ 4,27	+ 8,90 gr pro die	+ 4,14 gr pro die
29. „	24,76	11,19	920	1027	14,81	3,21	0,676	0,258			16,20	7,16	+ 8,56	+ 4,03		
30. „	25,22	11,19	1520	1019	14,60	3,12	0,619	0,225			15,99	7,07	+ 9,23	+ 4,12		
III. Periode																
1. V.	16,10	7,35	1960	1015	14,22	3,01	0,428	0,193	Wegen Fehlens der Schlusskothgrenze fehlt in der III. Periode die Bilanz.							
2. „	15,93	7,35	1600	1015	12,90	3,36	0,457	0,178								
3. „	18,02	7,35	1520	1019	12,34	3,34	0,447	0,187								

Tabelle 5. Beobachtung XLIII.

I. Periode									Trockengewicht = 102 gr							
29. XI.	15,44	5,85	1325	1015	12,80	2,52	0,390	0,139	3,13 gr = 1,04 gr pro die	7,9 gr = 2,63 gr pro die	13,84	5,15	+ 1,60	+ 0,70		
30. „	15,44	5,85	1250	1017	12,72	2,88	0,390	0,165			13,76	5,51	+ 1,68	+ 0,34	+ 0,6 gr	+ 0,76 gr
1. XII.	15,12	5,78	1200	1016	15,56	1,90	0,450	0,185			16,60	4,53	— 1,48	+ 1,25		
II. Periode									Trockengewicht = 165 gr							
2. XII.	16,66	6,33	1240	1017	16,46	3,07	0,550	0,205	Grenze zwischen II. u. III. undeutlich: 5,40 gr = 1,08 gr pro die	15,04 gr = 3,01 gr pro die	17,54	6,08	— 0,88	+ 0,25		
3. „	16,66	6,33	1365	1017	16,97	3,32	0,719	0,255			18,05	6,33	— 1,39	+ ø		
III. Periode																
4. XII. (+ 300 ccm Wasser)	15,44	5,85	1400	1017	16,80	3,26	0,613	0,216			17,88	6,27	— 2,44	— 0,42	— 2,84 gr	— 0,25 gr
5. „ (+ 300 ccm Wasser)	15,44	5,85	1745	1017	22,77	3,73	0,880	0,325			23,85	6,74	— 8,41	— 0,89		
6. „	15,93	5,85	1360	1018	15,95	3,03	0,571	0,206			17,03	6,04	— 1,10	— 0,19		

Die Nahrung bestand (schon seit 12 Tagen vorher) aus $2^1/_2$ l Milch, 100 gr Zwieback, 70 gr Butter; an 2 Tagen traten hinzu je 10 gr Nuclein (Horbaczewski). Der Calorienwerth der Nahrung war ca. 2300—2400 Cal., d. h. also ca. 27 Cal. pro kg, also bei dem sehr fetten, im Bett liegenden Mann etwas knapp bemessen. (S. Tabelle 5 Beobachtung XLIII, S. 593).

1. Das Verhalten des Eiweissstoffwechsels.

Die ersten exakten N-Bilanzen bei Gichtkranken sind von Vogel (2) aufgestellt worden. Er gab 3 Kranken eine dem Calorienbedarf etwa entsprechende Kost und konnte dabei eine beträchtliche N-Retention feststellen.

In seinem ersten Falle wurden zur Zeit der Gelenkschwellungen täglich 2,6—3,6 gr N zurückbehalten; nach Abschwellen der Gelenke trat für einige Tage ungefähr N-Gleichgewicht ein, worauf unter starken Schwankungen der N-Ausfuhr N-Verlust folgte. Der zweite Fall — chronische Gicht während eines Anfalls — behielt ebenfalls sehr beträchtliche N-Mengen (während der ersten 9 Tage täglich im Durchschnitt 4,1 gr, während der letzten 14 Tage täglich durchschnittlich 2,3 gr) im Körper zurück. Der dritte Kranke litt an chronischer Gicht ohne eigentliche Anfälle und zeigte in einer ersten Versuchsreihe eine tägliche durchschnittliche N-Retention von 5,25 gr; in einer späteren Periode hielt er viel weniger N zurück. Dabei wechselte in allen Fällen die N-Ausscheidung im Urin von Tag zu Tag sehr beträchtlich und zeigte kein Parallelgehen mit der N-Einfuhr.

Den Grund für diese ganz besonders während oder gleich nach den Anfällen ausgeprägten N-Retentionen sieht Vogel in einer zeitweisen Aufstapelung und Wiederentleerung von N-haltigen Zerfallsproducten der Eiweisskörper. Dabei erscheint ihm die Aehnlichkeit dieser Erscheinungen mit denen, welche wir bei chronischer Nephritis kennen, so auffallend, dass er für seine Fälle die Möglichkeit des Bestehens einer nicht diagnosticirbaren Schrumpfniere ausdrücklich offen hält. Eine weitere Beobachtung über die N-Bilanz des Gichtikers verdanken wir Schmoll (3); es handelte sich um acute Exacerbation einer chronischen Gicht. Auch in diesem Falle wurde während des Anfalls eine beträchtliche Menge N retinirt bei dem Bedarf entsprechender Calorienzufuhr; die Retention betrug in den ersten 11 Tagen täglich 3,6 gr; dabei stieg das Körpergewicht nicht, zeigte vielmehr Tendenz zum Sinken. Schmoll hält es ebenfalls für sehr wenig wahrscheinlich, dass ein Eiweissansatz stattgefunden hat; möglicherweise könne es sich um Retention von Stoffwechsel-Endproducten handeln. Weitaus die meisten Beobachtungen in dieser Frage hat Magnus-Levy angestellt. In einer ersten Arbeit (4) konnte er in wiederholten

Beobachtungen an demselben Individuum zeigen, dass zur Zeit des heftigen Anfalls eine beträchtliche Eiweisseinschmelzung stattfinden kann, jedenfalls toxogener Natur, der dann während der Reconvalescenz ein entsprechender Ansatz folgt. Er hält es für möglich, dass die Patienten Vogel's und Schmoll's bei der Aufnahme ins Krankenhaus jene erste Periode schon hinter sich hatten, dass die N-Retention als N-Ansatz, also als Reconvalescenzerscheinung anzusprechen war. Dieser Erklärung von Magnus-Levy steht aber, wie der Autor selbst hervorhebt, das Fehlen einer Gewichtszunahme bei den Patienten entgegen. In einer zweiten Arbeit (5) bringt derselbe Autor weiteres reiches Material für die vorliegende Frage herbei — 12 Stoffwechselbeobachtungen an 6 Gichtkranken.

5 Beobachtungen wurden während des acuten Gichtanfalls angestellt; sie zeigten sämmtlich beträchtliche N-Verluste, die bei drei unterernährten Individuen im Durchschnitt 1,2; 4,8 und 8,2 gr täglich, bei zwei ausreichend ernährten 1,8 und 5 gr täglich betrugen. Bei 2 weiteren Fällen wurden die Beobachtungen während des Anfalles begonnen und in der Reconvalescenz fortgesetzt; beide zeigten gleich von Beginn an eine N-Retention von 2,5 und 2 gr pro die. 4 Beobachtungen wurden nach Abklingen des Anfalls begonnen; die durchschnittliche tägliche N-Retention belief sich bei ihnen auf 0,6; 2,4; 0; 2,5 gr. Eine letzte Beobachtung bezieht sich auf eine Periode ohne Anfall und ergibt während 4 Tagen eine tägliche N-Retention von 3 gr.

Magnus-Levy glaubt, unter Aufrechterhaltung seiner früher ausgesprochenen Ansichten, dass man starke Stickstoffverluste in ausgesprochenem Maasse nur bei schweren, viele Gelenke ergreifenden Anfällen und noch recht rüstigen, robusten Männern antreffen wird. Für das hier und da vorhandene Missverhältniss zwischen N-Retention einerseits und Gewichtsabnahme andererseits vermag er auch jetzt eine sichere Erklärung nicht zu geben; er erörtert die Möglichkeit, dass die entzündlichen Schwellungen im Anfall ein höheres Gewicht vortäuschen können, hält es auch für denkbar, dass der Organismus im Anfall wasserreicher ist als ausserhalb. Eine Retention von N-haltigen Zersetzungsproducten in so grosser Menge, wie sie dem retinirten N entsprechen würden, hält er für ausgeschlossen.

Als letzte vorliegende Beobachtung reiht sich hier noch die von Vogt (6) an. Er fand bei einem Gichtkranken während einer Periode von 5 Tagen eine durchschnittliche tägliche Retention von 1,2 gr N, während eine gesunde Controlperson bei derselben Kost 1,8 gr N abgab; während des Versuches war ein leichter Gicht-

anfall eingetreten. Vogt verfütterte nachher Thymus und konnte feststellen, dass während der ganzen 15tägigen Versuchszeit seine Normalperson neben 9 gr N 5,7 gr P_2O_5 retinirt hatte, während der Gichtkranke zwar 24,6 gr N retinirte, sich aber im P_2O_5-Gleichgewicht befand. Er zieht daraus den Schluss, dass in diesem Falle die N-Retention keinen Eiweissansatz bedeuten kann.

Unsere eigenen Untersuchungen waren bereits mehrere Monate vor dem Erscheinen der Vogt'schen Arbeit begonnen. Auch uns schien das Verhalten der P_2O_5-Bilanz ganz besonders wichtig zu sein zur Entscheidung der Frage, in wie weit beim Gichtkranken N-Abgabe Eiweisseinschmelzung oder Ausschwemmung von Schlacken, in wie weit N-Retention Eiweissansatz oder Retention von Zerfallsproducten bedeuten könne. Es ist dabei allerdings zu bedenken, dass die Combination von N-Retention bezw. Abgabe mit P_2O_5-Retention bezw. Abgabe recht vieldeutig ist und daher grosse Vorsicht in der Auffassung der Resultate heischt. Es kann z. B. gleichzeitige Retention von N und P_2O_5 dreierlei besagen: 1. Ansatz organischer P_2O_5-Verbindungen, 2. Ansatz P_2O_5-freier N-Verbindungen und anorganischer Phosphate, 3. Bildung von organischen P-haltigen Verbindungen wie z. B. Lecithin. Ebenso vieldeutig kann es sein, wenn N und P_2O_5 abgegeben werden, oder wenn eines von beiden abgegeben, das andere retinirt wird. Eine Förderung unserer Einsicht in diese Fragen wäre vielleicht zu erwarten von der gleichzeitigen Berücksichtigung der Alloxurkörper- und Harnsäurewerthe, die als Abkömmlinge der Nucleine in einem gewissen Verhältniss zur P_2O_5-Ausscheidung stehen. Für normale Verhältnisse und gewisse Krankheiten hat man aus diesen Thatsachen bereits Vortheil zu ziehen versucht; ob sie sich aber auch für die Gicht im oben genannten Sinne verwerthen lassen, erscheint zweifelhaft, in Anbetracht der Rolle, welche die Alloxurkörper in der Pathologie dieser Krankheit spielen. Darauf kommen wir in einem späteren Abschnitt zurück. Wir können hier vorwegnehmen, dass es in der That unthunlich ist und die Verhältnisse in keiner Weise klärt, wenn wir aus den gegenseitigen Ausscheidungsverhältnissen von Alloxurkörpern, P_2O_5 und N Schlüsse auf Eiweissansatz ziehen wollten. Wir sind daher genöthigt, uns unter den genannten Cautelen auf N und P_2O_5 zu beschränken. Nach diesen Vorbemerkungen gehen wir zur Betrachtung unserer Resultate über.

Im Falle I und II handelte es sich um chronische gichtige Diathese; in beiden Fällen war seit längerer Zeit kein Anfall mehr vorgekommen. Im Falle I war das Calorienbedürfniss be-

trächtlich überschritten worden, Patient erhielt etwa 20—25 % mehr, als zur Deckung desselben erforderlich gewesen wäre. Demgemäss constatiren wir in 4 Tagen eine Gesammtretention von 6,18 gr, d. h. von 1,55 gr N pro die, also ein normales Verhalten.

Auch im Falle II wurden wesentlich mehr Calorien zugeführt, als der Organismus des Patienten nöthig gehabt hätte. Die Folge davon war auch hier eine sehr beträchtliche N-Retention; dieselbe betrug in 3 Tagen 14,15 gr, d. h. also 4,72 gr N pro die.

Wir können bei der überreichlichen Nahrungszufuhr von vornherein annehmen, dass diese N-Retention Eiweissansatz bedeutet (das bestehende Erysipel war so leicht, dass es die Zersetzung wohl kaum beeinflusste); in diesem Sinne spricht jedenfalls das Verhalten der P_2O_5. Wir finden nämlich, dass in diesen 3 Tagen im Ganzen 3,49 P_2O_5 im Körper zurückgeblieben sind, d. h. 1,16 gr pro die. Es verhält sich also die retinirte P_2O_5 zum retinirten N wie 1 : 4; es ist dies ein recht grosser Quotient, wenn wir berücksichtigen, dass z. B. im Muskelfleisch das Verhältniss etwa 1 : 7 beträgt; es hätte also hier neben Fleischansatz auch noch eine Retention von anorganischer P_2O_5 im Körper stattgefunden. Unter nochmaligem Hinweis auf die Schwierigkeiten, die sich bei Deutung von P_2O_5-Retentionen ergeben, steht dieser Annahme nichts im Wege. — Auffallend verhielt sich der Organismus unseres Patienten gegenüber der ihm in der Thymusperiode zugeführten grossen N-Zulage. Es standen ihm in dieser Periode an resorbirten N 6,25 gr pro die mehr zur Verfügung als in der Vorperiode. Trotzdem nun in der Thymusperiode die Calorienüberfütterung weiterging, wurde nicht nur vom ersten Tage an das Plus an zugeführten N quantitativ ausgeschieden, sondern sogar noch etwas weniger N angesetzt als vorher. Dieses glatte Durchgehen einer N-Zulage durch den Körper ist jedenfalls ein ungewöhnliches und bemerkenswerthes Verhalten. — In der Nachperiode war die N-Retention eher noch etwas geringer als in der Thymusperiode.

Im Falle III und IV handelte es sich um im Abklingen begriffene acute Gichtanfälle. Der Patient in Fall III war wieder überreichlich genährt; er erhielt ca. 400 Calorien mehr, als er beanspruchen konnte. Unter normalen Verhältnissen hätten wir also hier einen nicht unbeträchtlichen Eiweissansatz erwarten dürfen. Statt dessen aber sehen wir eine bedeutende N-Abgabe: in 4 Tagen 10,24 gr, d. h. 2,56 gr pro die. Ist das Einschmelzung von Körpereiweiss, oder haben wir es mit der Ausschwemmung vorher retinirter Schlacken zu thun? Eine Antwort auf diese Frage kann

uns vielleicht das Verhalten der P_2O_5 geben. Auch bei ihr finden wir ganz beträchtliche Verluste; der Organismus gab in den 4 Tagen insgesammt 3,08 gr P_2O_5, d. h. 0,77 gr pro dieab. Wir haben also mit der Wahrscheinlichkeit zu rechnen, dass hier nicht Ausschwemmung, sondern Gewebseinschmelzung stattgefunden hat. — In der Thymusperiode stand dem Organismus an resorbirtem Material täglich 6,99 gr N mehr zur Verfügung. Von dieser Zulage wurde eine so beträchtliche Menge zurückbehalten, dass die N-Abgabe der vorigen Periode reichlich compensirt wurde; der Organismus gab jetzt 4,67 gr N pro die weniger ab, als er einnahm. Dass diese Retention Ansatz bedeutet, können wir wieder mit den mehrmals betonten Cautelen aus dem Verhalten der P_2O_5 schliessen. Es wurden nämlich von 3,08 gr mehr verfügbaren P_2O_5 nicht weniger als 2,15 gr zurückbehalten. In der nucleinfreien Zwischenperiode kamen wieder die starken N-Verluste der 1. Periode zum Vorschein, allerdings mit deutlichem Bestreben, das N-Gleichgewicht herzustellen; auch an P_2O_5 ging wieder eine ganz beträchtliche Menge zu Verlust. Die zweite Thymusperiode förderte dieselben Verhältnisse zu Tage, wie sie in der ersten bestanden: von täglich mehr zur Verfügung stehenden 8,2 gr N und 2,46 gr P_2O_5 wurden 4,9 gr N und 2,06 gr P_2O_5 zurückbehalten, also wohl angesetzt.

Wieder anders liegen die Verhältnisse im Falle IV. Der Patient war beträchtlich überernährt; er erhielt statt der nöthigen 32 Calorien pro kgr deren 44. Normalerweise war ein starker Eiweissansatz zu erwarten. In Wirklichkeit wurden aber nur ganz geringe Mengen N zurückbehalten, im Ganzen in der 4tägigen Vorperiode 0,97 gr, d. h. 0,24 gr pro die. Man könnte daran denken, dass der gichtige Organismus hier eine ausgesprochene Tendenz zur Eiweisseinschmelzung im Sinne von Magnus-Levy hatte, dass aber dem die sehr beträchtliche Ueberfütterung entgegenwirkte, und dass gewissermaassen als Resultante zweier entgegengesetzt wirkender Bestrebungen N-Gleichgewicht eintrat. Zu einer mehr befriedigenden Erklärung aber kommen wir, wenn wir das Verhalten der P_2O_5 mit in Betracht ziehen. Von ihr wurde nämlich eine beträchtliche Menge — in 4 Tagen 2,84 gr, d. h. 0,71 gr pro die — zurückbehalten. Dieser Befund legt den Gedanken nahe, dass in der That Eiweissansatz stattgefunden hat, dass jedoch gleichzeitig eine Ausschwemmung vorher retinirter N-haltiger Schlacken erfolgte, die in der Bilanz den Eiweissansatz verdeckte. Wir glauben, dass dies die wahrscheinlichste Deutung

des vorliegenden Befundes ist. In der Thymusperiode konnte der Organismus unseres Patienten über ein Plus von 7,56 gr N und 3,56 gr P_2O_5 verfügen. Retinirt und wohl angesetzt wurden 8,66 gr N und 4,85 gr P_2O_5. Der Organismus setzte also hier begierig die ihm gebotene Zulage — quantitativ — an und noch mehr dazu, mit ein Beweis dafür, dass schon in der Vorperiode Tendenz zum Eiweissansatz bestand.

Der Versuch V war ursprünglich angestellt worden, um die Resorption reinen Nucleins zu prüfen; diese Absicht wurde leider vereitelt, da die Grenze im Koth zwischen der Haupt-(Nuclein)- und Nachperiode nicht scharf war. Dahingegen lässt er sich gut zum Studium des Eiweissstoffwechsels beim Gichtkranken verwerthen, zumal die Nucleinzulage eine sehr geringe war und so das Gleichmaass der Nahrungszufuhr kaum alterirte. Die Kost, die der sehr fettleibige Patient erhielt, war gerade genügend, um ihn im Stoffgleichgewicht zu halten, der Berechnung nach mochte sie eher etwas knapp sein. In der N-Bilanz macht sich in den ersten Tagen eine mässige Retention bemerkbar, vom 3. Tage an jedoch geht eine beträchtliche Menge N zu Verlust, nämlich täglich zwischen 0,9 und 2,4 gr, an einem Tage hebt sich dieser Verlust sogar auf 8,5 gr. Nach den von Magnus-Levy geäusserten Anschauungen könnten wir wohl erwarten, dass es sich hier um Eiweisseinschmelzung handelt, denn der Patient befand sich gerade während des Versuchs in einer Periode sehr heftiger Schmerzen mit Gelenkschwellungen. Dagegen spricht aber zunächst das Verhalten des Körpergewichts, das sich auf gleicher Höhe hielt, ganz gewichtig aber das Verhalten der P_2O_5-Bilanz. Diese zeigt sich in den ersten 5 Tagen als positiv, z. Th. mit ganz beträchtlichen Pluswerthen; am 5. Tage herrscht P_2O_5-Gleichgewicht und erst vom 6 Tage ab geht P_2O_5 verloren, und zwar durchschnittlich täglich 0,5 gr. Im Ganzen gab der Organismus in 8 Tagen 12,42 gr N ab, behielt dagegen 1,04 gr P_2O_5 zurück. Daraus dürfen wir mit Wahrscheinlichkeit den Schluss ziehen, dass die beträchtliche N-Abgabe nicht auf Organeinschmelzung zu beziehen ist, sondern auf Abgabe retinirter Eiweissschlacken. Dabei mag, ganz besonders in den letzten Tagen, wo P_2O_5 vom Körper abgegeben wurde, auch Eiweiss in geringen Mengen zu Verlust gegangen sein, das wesentliche war jedenfalls die Ausschwemmung von Zersetzungsproducten.

Fassen wir das Ergebniss unserer Untersuchungen zusammen so kommen wir zu dem Schlusse, dass N-Abgabe sowohl wie N-

Retention bei Gichtkranken keineswegs stets in einheitlichem Sinne gedeutet werden dürfen. Wie unsere Beobachtung III lehrt, kommen — auch bei überreicher Ernährung — beim Gichtkranken Perioden mit Tendenz zu beträchtlicher Gewebseinschmelzung vor, und zwar lehrt gerade dieser Fall, dass dazu nicht einmal, wie Magnus-Levy meint, die Höhe des Anfalls und ein besonders schwerer Anfall nöthig ist. Auf der anderen Seite lehren unsere Beobachtungen IV und V, dass es Fälle gibt, wo beträchtliche N-Abgabe lediglich Ausschwemmung retinirter Schlacken bedeutet, und zwar zeigt gerade die Beobachtung V, dass solche Ausschwemmung auch zur Zeit ganz acuter Schwellungen vorkommen kann. Und gerade das ist es, was festzustellen wichtig war. Alle bisherigen Autoren zeigten das Bestreben, die oft wiedersprechenden Befunde einheitlich erklären zu wollen. Fast alle Widersprüche werden aber gelöst, wenn wir annehmen, dass eben die zwei ganz verschiedenen Dinge (Ansatz und Einschmelzung einerseits, Retention und Ausschwemmung andererseits) sich in wechselnder Weise bei den verschiedenen Individuen und in den verschiedenen Phasen der Gicht combiniren können. Diesen Schluss dürfen wir wohl aus dem Studium des Phosphorsäurestoffwechsels ziehen.

2. Das Verhalten der Resorption.

Die bisher vorliegenden Ausnützungsversuche bei Gichtkranken von Vogel (2), Schmoll (3), Magnus-Levy (4. u. 5), Vogt (6) ergaben im allgemeinen eine vermehrte N-Abgabe durch den Koth. In der folgenden Tabelle sind die bisherigen, hierüber vorliegenden Werthe zusammengestellt; (wo irgend welche Medicamente verabreicht wurden, sind nur die arzneilosen Perioden verwendet).

Tabelle 6.

Autor	Nummer des Versuchs und der Periode	N-Einnahme	N im Kot	% Verlust
		durchschnittl. tägl. gr		
Vogel	I. 1 Per. 5 Tage	14,93	1,89	12.66
	3 Per. 12 Tage	14,13	1,48	10,47
	II. 1 Per. 5 Tage	13,25	2,09	15,85
	3 Per. 5 Tage	12,85	1,24	9,65
	III. 1 Per. 5 Tage	10,95	1,18	10,78
	2 Per. 6 Tage	12,43	0,96	7,72
	3 Per. 10 Tage	16,82	1,74	10,35
Schmoll	1 Per. 10 Tage	16,17	1,61	10,03
Magnus-Levy (Berl. kl. W. 1895)	1 Per. 5 Tage	17,10	2,57	15,0
	2 Per. 4 Tage	18,8	2,2	11.7

Autur	Nummer des Versuchs und der Periode	N-Einnahme durchschnittl. tägl. gr.	N im Kot durchschnittl. tägl. gr.	% Verlust
Magnus-Levy (Z. f. kl. M. 1898)	I. 1 Per. 5 Tage	18.86	0,83	4,51
	2 Per. 3 Tage	16,35	0,75	4,59
	II. 1 Per. 5 Tage	18,1	1,5	8,29
	2 Per. 11 Tage	16,3	0,8	4,9
	3 Per. 5 Tage	10,3	1,6	15,53
	III. 1 Per. 8 Tage	9,2	1,0	10,87
	2 Per. 5 Tage	11,2	1,4	12,5
	IV. 1 Per. 8 Tage	15,2	1,4	9,21
	V. 1 Per. 6 Tage	9,6	1,57	16,36
	3 Per. 5 Tage	14,3	1,74	12,17
Vogt	1 Per. 6 Tage	14,58	1,58	10,84

Von den 21 Werthen, die vorliegen, zeigen also 14, d. h. $^2/_3$ über 10 %, 4 zwischen 5 und 10 % und nur 3 unter 5 % N-Verlust im Koth. An der Thatsache, dass wenigstens in einer grossen Anzahl von Fällen vermehrte Abgabe von N durch den Koth beim Gichtiker besteht, ist demnach nicht zu zweifeln. Vogel, der daneben eine ganz gute Fettausnutzung feststellen konnte, schliesst aus letzterer Thatsache, dass jene vermehrte N-Abgabe wohl nicht auf eine schlechtere Ausnutzung des N zurückzuführen ist, sondern hält den N-Verlust für eine Folge vermehrter Sekretion der Darmsäfte. Schmoll acceptirt diese Erklärung Vogel's. Magnus-Levy äussert sich nicht zu dieser Frage, glaubt jedoch, dass im Darm der Gichtiker feinere und wichtigere Störungen verlaufen; „dafür spricht unter Anderen das Auftreten abnormer Mengen Indikan auch in anfallfreien Zeiten; und wenn auch dieses nicht besonders deletär ist, so weist sein Erscheinen doch wohl auf andere abnorme Vorgänge im Darm hin."

Die Kothverluste in unseren Fällen sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle 7.

Fall	Periode	N-Zufuhr	N-Koth	% N-Verlust
I	1.	54,48	8,6	15,8
	3.	40,88	6,6	16,1
II	1.	63,75	2,49	3,9
	3.	61,69	3,13	5,1
III	1.	62,60	5,55	8,1
	3.	45,06	2,98	6,6
IV	1.	68,06	3,3	4,8
V	1.	46,00	3,13	6,8
	2. 3.	80,13	5,40	6,7

Wir konnten also (mit Ausnahme eines Falles von chronischer Gicht) in unseren Beobachtungen — auch während eines acuten Gichtanfalles — gute N-Ausnutzung feststellen. Mit den in der Literatur verzeichneten Fällen kennen wir nun im Ganzen die Ausnützungszahlen bei 16 Gichtikranken. Nehmen wir 8 % Koth-N als Grenze zwischen guter und schlechter Resorption und berechnen wir bei den Personen, die in verschiedenen Perioden verschieden gute Ausnutzung hatten, die Mittelwerthe, so hatten von den 16 Gichtkranken nur 5 gute und 11 schlechte Resorption. Unsere eigenen Beobachtungen vermehren fast ausschliesslich die Fälle mit guter Resorption, können jedoch an der Thatsache nichts ändern, dass Gichtkranke auffallend oft grosse Mengen N durch den Koth abgeben.

Wir wenden uns nun zu der Resorption des Nucleins beim Gichtkranken. Ueber die Frage, ob und in welcher Weise das Nuclein beim Gesunden im Darme ausgenützt wird, existiren auch aus der Zeit vor den Löwi'schen Arbeiten einige Beobachtungen; Löwi (1) ist jedoch der erste, der neben N-Bilanzen auch exakte P_2O_5-Bilanzen aufstellte. Nachdem Gumlich (7) und Popoff (8) die Resorbirbarkeit des Nucleins nachgewiesen hatten, constatirte Umber (9), dass, wenn er Fleisch durch Thymus ersetzte, der N des Kothes nicht wesentlich in die Höhe ging (von 7,5 auf 8 %); in einem 2. Versuche, in dem er statt 100 gr Fleisch 550 gr Kalbsleber gab, stieg die N-Ausscheidung im Koth nur von 2,1 auf 2,5 gr. In einem Versuche Vogt's (2) stieg bei Zulage von über 400 gr Thymus die tägliche N-Ausscheidung im Koth nur von 2,3 auf 2,5 gr. Hierher gehört auch eine Beobachtung von Weintraud (10), der in einer Periode das Eiweiss einer vorher gereichten gemischten Kost durch Thymus ersetzte, es traten dabei leichte Durchfälle ein. Ein Vergleich der Resorption in beiden Perioden ist deshalb nicht ganz einwandsfrei, weil nicht genau die gleichen N-Mengen zugeführt wurden, und weil die P_2O_5 Zufuhr nicht angegeben ist; immerhin erscheint die Thatsache bemerkenswerth, dass der N des Kothes in der Nucleinperiode von 1,54 auf 2,56 gr stieg, die P_2O_5 nur von 0,55 gr auf 0,62 gr.

In neuester Zeit hat dann Löwi die Resorption von reinem Nuclein an der Hand von exakten N und P_2O_5-Bilanzen verfolgt. Er konnte feststellen, dass der Koth-N in den Nucleinperioden kaum höhere Werthe zeigte als in den nucleinfreien Perioden, während die P_2O_5-Ausscheidung deutlich und wesentlich vermehrt wurde. Er schloss daraus, dass die Nahrungsnucleine im Darm zum Theil

gespalten werden; die P_2O_5 des gespaltenen Antheils geht in die Fäces, während der N-haltige Anteil resorbirt wird. Der nicht gespaltene grössere Antheil der Nucleine wird resorbirt.

Zur Prüfung der Frage, wie sich diese Verhältnisse beim Gichtkranken gestalten, lud vor allem die Thatsache ein, dass diese an sich meist schlecht resorbiren; es lag daher nahe, anzunehmen, dass auch das Nuclein anders, wahrscheinlich schlechter als beim Gesunden ausgenützt würde. Nachdem ein Versuch (Fall V) durch Fehlen einer Kothgrenze für die Beurtheilung dieser Verhältnisse unbrauchbar geworden ist, bleiben uns noch 3 Beobachtungen (Fall II—IV). Leider ist jener Versuch der einzige, bei dem reines Nuclein verfüttert wurde, und der daher einen directen Vergleich mit den Resultaten Löwi's zugelassen hätte. In unseren anderen 3 Fällen wurde die Nucleinzulage in Form von Thymus gegeben. Nach den Untersuchungen von Burian und Schur (11) enthält Thymus ca. 0,4 % Nucleinstickstoff, d. h. der Nuclein N beträgt ca. 16 % des Gesammt-N des Thymus. Die Nuclein-P_2O_5 des Thymus berechnen wir aus der Thatsache, dass das Thymusnuclein 4,416 % P enthält, auf ca. 0,9 %, d. h. die Nuclein-P_2O_5 beträgt ca. 70 % der Gesammt-P_2O_5 des Thymus. Unser Hauptaugenmerk werden wir auf die Resorption der P_2O_5 zu lenken haben, weil sie uns nach den Untersuchungen Löwi's Anhaltspunkte für die Grösse der Nucleinresorption geben kann. Nach dieser Richtung hat bereits Vogt (6) in seinem erwähnten Versuche Controluntersuchungen an einem Gesunden und an einem Gichtkranken angestellt.

Die Normalperson Vogt's schied bei einer Zulage von 175 gr Thymus, d. h. ca. 0,7 gr Nuclein-N und ca. 1,6 gr Nuclein-P_2O_5 nur 0,62 gr Koth-N gegen 1,19 gr in der Vorperiode und nur 0,99 gr Koth-P_2O_5 gegen 1,15 gr der Vorperiode aus. Wir können also als sicher annehmen, dass wenn nicht das ganze Nuclein der Thymuszulage, doch ein sehr beträchtlicher Theil derselben resorbirt wurde.

Bei dem Gichtkranken Vogt's wurde in den beiden Perioden ohne Thymus durchschnittlich pro die 1,42 gr N und 0,88 gr P_2O_5 im Kothe abgegeben. In der Thymusperiode stieg der N auf 1,87 gr, die P_2O_5 auf 1,36 gr; es wurden also in der Thymusperiode 0,45 gr N und 0,48 gr P_2O_5 mehr verloren. Selbst wenn wir annehmen, dass dieser ganze Verlust nur das Nuclein der Thymuszulage träfe, ergibt sich doch, dass von 1,6 gr Nuclein-P_2O_5 mindestens 0,9 gr, also fast die Hälfte die Darmwand passirt haben.

Zur leichteren Uebersicht der bei unseren Fällen erhaltenen Resultate möge folgende Tabelle dienen, wobei zu bemerken ist, dass unsere 3 Patienten je 300 gr Thymus, d. h. ca. 1,2 gr Nuclein-N und ca. 2,7 gr Nuclein-P_2O_5 in den Thymusperioden erhielten.

Tabelle 8.

	Koth-N pro die	Koth-P_2O_5
Fall II.		
Vorperiode	0,83 gr	2,44 gr
Thymusperiode	1,96 gr	4,98 gr
Nachperiode	1,04 gr	3,78 gr
Fall III.		
Vorperiode	1,39 gr	4,65 gr
1. Thymusperiode	1,33 gr	5,41 gr
Zwischenperiode	0,99 gr	4,82 gr
2. Thymusperiode	1,27 gr	6,10 gr
Fall IV.		
Vorperiode	0,83 gr	3,42 gr
Thymusperiode	1,39 gr	3,95 gr

Einige Bemerkungen nur müssen wir unserer Tabelle hinzufügen. Im Falle IV wurden 0,54 gr N und 0,53 gr P_2O_5 in der Nucleinperiode mehr ausgeschieden; selbst für den ungünstigsten Fall müssen wir annehmen, dass zwei Drittel des zugeführten Nucleins resorbirt wurden. Im Falle III ist während der Nucleinperioden der Verlust im Koth an N und P_2O_5 im Durchschnitt um 0,1 gr bezw. 1 g grösser als in den Perioden ohne Thymuszulage. Auch hier können wir ca. $^3/_5$ des Nucleins als resorbirt annehmen. Weniger klar liegen die Verhältnisse im Falle II. Hier ist die Resorption des N in der Thymusperiode beträchtlich schlechter, ebenso auch die der P_2O_5. Dass aber reichlich Nuclein resorbirt worden sein muss, sehen wir an der Steigerung der Alloxurkörperausscheidung. Wir müssen hier annehmen, dass ein grosser Theil des unresorbirten N und P_2O_5 andere Stoffe als Nuclein waren, können aber nicht sagen, wie viel von dem Nuclein etwa zum mindesten resorbirt wurde.

Auf weitere Einzelheiten betr. der Resorption des Nuclein einzugehen, etwa auf die Vorgänge vor der Resorption, Spaltung der Nucleine etc., ist bei unseren Versuchen nicht möglich. Hierzu bedarf es, wie in den Löwi'schen Versuchen, der Verfütterung von reinem Nuclein.

3. Die Verwerthung des Nucleins.

Der Frage, ob und in welchen Mengen resorbirtes Nuclein im Organismus des gesunden Menschen als solches zum Ansatz kommt, hat Löwi (1) in seinen Nucleinfütterungsversuchen Aufmerksamkeit gewidmet und gefunden, dass die Retention von N und P_2O_5 fast genau in dem Verhältniss stattfand, wie sie in der Nahrung als Nucleinzulage gereicht wurden. Er kam so zu dem Schlusse, dass im Organismus die Nucleine als solche angesetzt werden. Wie bereits früher erwähnt, hat Löwi reine Nucleine verfüttert. Es ist klar, dass bei Darreichung von Thymus die Verhältnisse weniger einfach zu übersehen sein werden, da das N und die P_2O_5 im Thymus nicht nur in Form von Nuclein enthalten sind. Wir wollen daher nur mit ganz wenigen Worten darauf eingehen, was etwa aus unseren Versuchen sich für die Frage des Nucleinansatzes entnehmen lässt; auch die bereits erwähnten Versuche von Vogt können wir hier besprechen.

Die Normalperson Vogt's hatte in der Thymusperiode nach Abzug der Kothwerthe an mehr zugeführtem Material zur Verfügung pro die 5,3 gr N und 2,4 gr P_2O_5; von diesen behielt sie 3,77 gr N und 1,80 gr P_2O_5 zurück. Die grosse Menge der retinirten P_2O_5 deutet hier entschieden auf die Möglichkeit des Nucleinansatzes hin.

Es ist von vornherein nicht anzunehmen, dass der Organismus des Gichtkranken sich dem Nuclein gegenüber in Bezug auf Ansatz anders verhält, als der des Gesunden. Die Verhältnisse bei dem Gichtkranken Vogt's waren folgende: An resorbirtem Material konnte er der Vorperiode gegenüber in der Thymusperiode über ein Plus von 4,44 gr N und 1,78 gr P_2O_5 verfügen; retinirt wurden davon 2,63 gr N und 1,53 gr P_2O_5. Auch hier wurde also wahrscheinlich Nuclein angesetzt.

Von unseren eigenen Fällen kommt Fall I nicht in Betracht, weil wir keine P_2O_5 Bilanz aufgestellt haben, Fall V nicht, weil die Kothgrenze zwischen der Nuclein- und Nachperiode undeutlich war. Bei Fall II haben wir früher schon feststellen können, dass er den in der Thymus zugeführten N und P_2O_5 quantitativ ausgeschieden hat; von Nucleinansatz kann also hier von vornherein keine Rede sein. Im Falle III dagegen haben wir gesehen, dass in beiden Thymusperioden ganz beträchtliche Mengen sowohl von N als auch von P_2O_5 angesetzt wurden. Der Ansatz betrug, bezogen auf resorbirtes Material, in der 1. Thymusperiode an N

56 % und an P_2O_5 70 %, in der 2. Thymusperiode an N 59 % und an P_2O_5 84 %. Ganz besonders diese grossen P_2O_5 Retentionen lassen uns mit grosser Wahrscheinlichkeit auf Ansatz von Nuclein schliessen. — Im Falle IV haben wir gesehen, dass der Organismus den ihm in der Thymuszulage zugeführten N wie P_2O_5 quantitativ zurückbehielt; hier können wir Nucleinansatz in beträchtlicher Menge mit noch grösserer Wahrscheinlichkeit annehmen.

4. Beitrag zur Frage der Harnsäure-Retention beim Gichtkranken.

Wir haben in einem früheren Kapitel (cf. Theil II) über eine Reihe von Ū- und Alloxur-N-Werthen im Harn von Gichtkranken berichtet, die wieder zeigten, dass die im Urin dieser Kranken ausgeschiedenen Harnsäuremengen keine principiell andere sind, als beim Gesunden. Damit ist aber keineswegs gesagt, dass die Rolle der Harnsäure im Organismus des Gichtkranken die gleiche wie im gesunden Körper ist. Der häufig bei der Gicht erhobene Befund von der Anwesenheit reichlicher Harnsäuremengen im Blut hat schon Garrod die Bedeutung der Harnsäure für den Ausbruch der Gicht erkennen lassen. Es ist nun kaum anzunehmen, dass diese Ū-Vermehrung in oder kurz vor dem Anfall plötzlich auftritt; der chronische Verlauf der ganzen Krankheit lässt vielmehr darauf schliessen, dass längere Zeit hindurch stets kleinere Mengen im Körper sich sammeln. Trotzdem bleibt es fraglich, ob im Sinne von Garrod das Ueberschreiten einer gewissen Höhe des Ū-Vorraths im Blut und in den Geweben des Körpers die eigentliche Ursache des acuten Gichtanfalls ist. Scheidet nun der Gichtkranke wirklich im Allgemeinen die gleichen Mengen Ū wie der Gesunde aus, so könnten immer noch Abweichungen nach 2 Richtungen bestehen: einmal könnte mehr Ū gebildet werden, oder es könnte von der in normalen Mengen gebildeten weniger zersetzt werden; beide Möglichkeiten könnten auch bei völlig normalen Ausscheidungsgrössen zur Retention von Ū führen. Einen Beweis für die Ū-Retention glaubt Löwi (12) neuerdings gefunden zu haben. Nachdem er bei 3 gesunden gleichgenährten Individuen nach Nucleinzulage ein nahezu proportinales Anwachsen der Ū und P_2O_5 im Urin festgestellt hatte, konnte er die Constanz der Proportion Ū: P_2O_5 auch ohne Nucleinzulage bei Menschen unter annähernd gleichen Ernährungsbedingungen feststellen, während bei einem gleichgenährten Gichtkranken der Quotient Ū: P_2O_5 bedeutend von bei den Gesunden ge-

fundenen Werthen abwich. Bei letzteren schwankte der Quotient in engen Grenzen zwischen 1:2,5 und 1:4; beim Gichtkranken dagegen betrug die P_2O_5-Ausscheidung den 7fachen Werth der $\bar{U}$-Ausscheidung. Da nach Löwi's Auffassung gleichgenährte Menschen gleiche $\bar{U}$-Mengen bilden und ausscheiden, hat der Gichtkranke in diesem Falle $\bar{U}$ im Körper zurückgehalten. Die Löwi'sche Auffassung ist nun aber nicht einmal unter Anerkennung seiner letztgenannten Ansicht haltbar; denn die P_2O_5-Ausscheidung und vor Allem die P_2O_5-Verwerthung ist beim einzelnen Individuum selbst bei gleicher Zufuhr eine wechselnde, je nach dem Bedürfniss für P_2O_5, das der betreffende Organismus zur Zeit hat, und es ist Zufall, wenn mehrere Individuen annähernd die gleichen Mengen ausscheiden.[1]) Vollends unhaltbar wird die Beweisführung Löwi's, wenn auch die zweite Prämisse von der gleichmässigen Harnsäurebildung und Ausscheidung ihre Richtigkeit verliert. Dass dies der Fall ist, und dass bei der Harnsäurebildung individuelle Verhältnisse mitspielen, haben wir bereits aus einander gesetzt. Als weiterer Beleg für die Richtigkeit unserer Auffassung von der Unzulässigkeit der Aufstellung des $\bar{U}$-P_2O_5-Quotienten für die Beurtheilung der Harnsäureretention haben wir eigene und in der Literatur niedergelegte Beobachtungen über Mehrausscheidung von $\bar{U}$ und P_2O_5 bei Nucleinzulagen hier zusammengestellt.

Einwandfreie Zahlen liegen in der Literatur kaum vor; denn alle Versuche, die hier etwa zu brauchen sind, sind zu anderen Zwecken als den unsrigen angestellt, und daher für uns fast stets nach der einen oder anderen Richtung ungenau. Immerhin konnten wir zur Noth folgende Angaben benutzen:

1. 3 Versuche von Weintraud (10)
   (es ist nicht bemerkt, ob die Nahrung stets constant war. Die Thymus wurde als Ersatz für Fleisch, nicht als Zulage gegeben. Im 3. Versuch nur 1 Tag Vorperiode).
2. 1 Versuch von Umber (9)
   ($\bar{U}$-Bestimmungen in der Nucleinperiode z. Th. durch Verlust eungenau).

1) Der von Voit u. Bischoff (s. Lehrbuch der Phys. des Stoffwechsels von C. von Voit erhobene Befund, dass beim Hunde sich aus der P_2P_5-Ausscheidung der Fleischumsatz ebenso berechnen lässt wie aus der ausgeschiedenen N-Menge, ist auf den Menschen nicht ohne weiteres übertragbar, wie uns zahlreiche Versuche über den P_2O_5-Stoffwechsel beim Menschen gelehrt haben (siehe unsere demnächst erscheiuende Arbeit „Ueber Eiweissmast" in der Berl. klin. Wochenschr. und M. Dapper, „Ueber Fleischmast beim Menschen", Inaug.-Diss. Marburg 1902.

3. 2 Versuche von Hess und Schmoll (13)
   (Versuchsdauer für unseren Zweck zu kurz).
4. 4 Versuche von Löwi (1)
   (3 Versuche gut brauchbar, im 4. Thymus als Ersatz für Fleisch).
5. 1 Versuch von Jerome (14).
6. 1 Versuch von Vogt (6).

Dazu treten noch 3 Beobachtungen, die wir selbst angestellt haben, eine an einem gesunden Menschen und zwei an chronischen, nicht gichtigen Arthritiden.

Der Versuch an dem normalen Menschen ist in Beobachtung IX (cf. Theil I der Abhandlung) niedergelegt. Die beiden anderen Beobachtungen folgen hier:

Beobachtung XLIV.

H. D., 32 Jahre alter, 65 kgr schwerer Mann.

Diagnose: Chronische rheumatische Arthritis. Constante, nucleinfreie Kost (seit 22. November), in der 2. Periode dazu 500 gr Thymus pro die.

Datum	N	P_2O_5	$\bar{U}$
	1. Periode.		
24. XI.	12,8	1,86	0,441
25. XI.	12,0	1,61	0,412
26. XI.	11,6	1,68	0,448
27. XI.	11,8	2,16	0,454
28. XI.	11,4	1,67	0,417
	2. Periode.		
29. XI.	13,3	2,93	0,603
30. XI.	14,8	2,00	0,924
1. XII.	14,6	2,30	1,084
2. XII.	13,1	2,31	0,582
3. XII.	14,3	1,92	0,935
	3. Periode.		
4. XII.	12,7	2,44	0,683
5. XII.	9,3	2,06	0,493
6. XII.	11,5	2,32	0,526
7. XII.	11,4	2,32	0,520
8. XII.	12,5	2,39	0,464

Beobachtung XLV.

G. A., 30 Jahre alter, 75 kgr schwerer Mann.

Diagnose: Chronische rheumatische Arthritis. Kost (seit 6. December): Gemischte nucleinfreie Kost; in der 2. Periode dazu 300 gr Thymus pro die.

Datum	Urin	N	P_2O_5	$\bar{U}$	Koth-N
		1. Periode.			
8. XII.	1240/1018	12,9	1,95	0,438	
9. XII.	1450/1018	12,6	2,05	0,548	
10. XII.	1880/1015	12,5	2,25	0,413	8,77 d. h.
11. XII.	1930/1015	11,8	2,60	0,419	1,25 gr
12. XII.	1990/1022	12,3	2,53	0,398	pro die
13. XII.	2050/1013	12,8	2,03	0,603	
14. XII.	2200/1014	14,8	2,82	—	
		2. Periode.			
15. XII.	1990/1016	14,4	2,62	0,742	
16. XII.	1670/1016	15,1	2,72	0,669	5,87 gr d. h.
17. XII.	2150/1014	16,1	2,67	0,921	1,17 gr
18. XII.	1690/1018	11,9	2,61	0,826	pro die
19. XII.	1850/1017	15,6	2,94	1,035	
		3. Periode.			
20. XII.	1600/1017	14,8	2,37	0,848	
21. XII.	1970/1015	10,8	2,44	0,576	
22. XII.	2000/1015	11,5	2,24	0,456	

Der erste Versuch ist in Hinblick auf die vorliegende Frage angestellt worden; die beiden anderen nicht; denn wir würden uns dann gesunde Individuen ausgesucht haben; immerhin schienen sie, da es sich um sicher nicht gichtkranke Individuen handelte, brauchbar zu sein.

Bei der Berechnung der Quotienten ist einigermaassen der Willkür Raum gegeben, da es sehr schwer ist, festzustellen, welcher Werth für $\bar{U}$ bezw. P_2O_5 für die betreffende constante Diät als Normalwerth zu setzen ist; die Werthe der einzelnen Tage stimmen ja nicht mathematisch genau überein. Immerhin werden die hierdurch entstehenden Fehler keine so grossen sein, dass dadurch die ganze Berechnung in Frage gestellt würde. Des weiteren ist hier für die Berechnung noch vorauszuschicken, dass, wie schon Löwi hervorhebt, die P_2O_5- und Alloxurmehrausscheidung meist die Nucleinverabreichung mehrere Tage überdauert; wir müssen also jedesmal auch eine Nachperiode mit in Rechnung stellen.

Nach diesen Vorbemerkungen geben wir das Resultat unserer Berechnungen in Form einer Tabelle (die weniger zuverlässigen Fälle sind eingeklammert):

	I. Quotient $\bar{U} : P_2O_5$
Fall Löwi I	1 : 1,8
„ „ II	1 : 1,8
„ „ III	1 : 1,8
„ „ IV	(1 : 3,4)

Fall Hess und Schmoll I	1 : 2,7
„ „ II	1 : 1,5
„ Umber	1 : 2,2
„ Vogt	1 : 1,3
„ Jerome I	(1 : 1,6)
Beobachtung XLIV	1 : 2
„ XLV	1 : 1,1

II. Quotient Alloxur-N : P_2O_5.

Fall Hess und Schmoll I	1 : 5,3
„ „ II	1 : 2,1
„ Umber	1 : 6,1
„ Weintraud I	1 : 6,5
„ „ II	1 : 5,8
„ „ III	(1 : 9.2)
„ Löwi IV	1 : 4,1
Unsere Beobachtung IX	1 : 9,2

Wir verfügen also, auch mit Weglassung der weniger guten Fälle über ein leidlich grosses Material von Normalwerthen. Wir entnehmen daraus, dass die beiden Quotienten für gewöhnlich in nicht allzuweiten Grenzen schwanken; der Quotient $\bar{U} : P_2O_5$ schwankt meist zwischen $\frac{1}{1,8}$ und $\frac{1}{2,7}$, der Quotient Alloxur-N : P_2O_5 zwischen $\frac{1}{4}$ und $\frac{1}{6,5}$. Dabei konnten wir aber in einzelnen Fällen wesentlich abweichende Werthe beobachten, sowohl nach oben ($\bar{U} : P_2O_5 = 1 : 1,1$) als nach unten (Alloxur-N : $P_2O_5 = 1 : 9,2$).

Selbst wenn wir vorläufig die stärker abweichenden Beobachtungen völlig bei Seite lassen, so werden wir bei Betrachtung obiger Werthe doch schon ernste Zweifel hegen, ob es uns auf diesem Wege gelingen wird, der Frage der Ū-Retention näher zu kommen. Wenn auch die Schwankungen der Quotienten für gewöhnlich keine sehr grossen sind, so sind sie doch für die Entscheidung einer so wichtigen Frage viel zu gross. Der Quotient müsste bei Gichtkranken einen ungewöhnlich kleinen Werth repräsentiren, wenn wir wirklich Schlüsse daraus ziehen wollten, und so grosse Unterschiede sind a priori nicht zu erwarten.

Abgesehen von unseren 5 Gichtkranken, haben wir dabei noch den Fall Vogt's zu berücksichtigen. Von unserem Falle V haben wir für den vorliegenden Zweck im anfallfreien Stadium noch einen Thymusversuch gemacht, da uns die Zulage reinen Nucleins zum Vergleiche mit den anderen Fällen nicht tauglich erschien; der

Versuch folgt hier; leider verunglückte uns gerade in der Thymusperiode die Gesammtalloxurbestimmung.

Beobachtung XLVI.

Kost: Constante, nucleinfreie Diät, in der 2. Periode dazu 300 gr Thymus pro die.

Datum	Urin	N	P_2O_5	$\bar{U}$	Alloxur-N	Koth-N
			1. Periode.			
23. XII.	1825/1017	17,8	—	0,335	0,128	
24. XII.	1500/1017	16,3	3,0	0,335	0,128	1,58 gr
25. XII.	1570/1016	16,3	3,22	0,396	0,154	pro die
26. XII.	1700/1015	14,5	2,41	0,207	0,140	
			2. Periode.			
27. XII.	1870/1016	16,4	3,34	0,681		
28. XII.	2500/1015	20,6	4,04	1,098		1,32 gr
29. XII.	1750/1017	18,7	3,73	0,835		pro die
			3. Periode.			
30. XII.	1570/1016	18,5	4,03	0,851	0,334	
31. XII.	1440/1015	16,7	3,80	0,633	0,261	
1. I.	1940/1014	16,7	3,27	0,571		
2. I.	1990/1015	17,7	3,16	0,518		

Die Quotienten berechnen sich in den zur Verfügung stehenden 6 Fällen wie folgt:

I. Quotient $U : P_2O_5$.

Fall Vogt		1 : 0,9
Unsere Beobachtung	XXXIX	1 : 2,4
„ „	XL	1 : 2,9
„ „	XLI	1 : 3,2
„ „	XLII	1 : 0,6
„ „	XLVI	1 : 1,7

II. Quotient Alloxur-N : P_2O_5.

Beobachtung	XXXIX	1 : 4,1
„	XL	1 : 3,8
„	XLI	1 : 9,1
„	XLII	1 : 2,3

Bei dem Quotient $U : P_2O_5$ bewegt sich die Mehrzahl der erhaltenen Werthe völlig innerhalb der als normal erkannten Grenzen. Werthe, die im Sinne der Retentionstheorie sprächen, haben sich nicht ergeben, im Gegentheil finden wir auch hier wieder bei zwei

der erhaltenen Quotienten auffallend grosse Werthe. Von den Quotienten Alloxur-N: P_2O_5 ist allerdings einer auffallend klein $\left(\frac{1}{9,1}\right)$ und würde im Sinne einer Retention sprechen.

Trotz alledem hegen wir, wie bereits gesagt, ernstliche Zweifel, dass uns auf diesem Wege ein Einblick in die Frage der Harnsäureretention beim Gichtkranken möglich ist. Es ist vor allem zu bedenken, dass die P_2O_5-Ausscheidung im Urin keineswegs nur der Abdruck der Nucleinzersetzung ist, aus der die gleichzeitig ausgeschiedenen Harnsäuremengen abstammen. Es ist vielmehr anzunehmen, dass häufig der Organismus das zugeführte Nuclein wohl zersetzt, aber die gebildete P_2O_5 nicht quantitativ ausscheidet, sondern zu irgend welchen Zwecken zurückbehält. Sobald aber diese Möglichkeit besteht — und alles weist darauf hin, dass sie den Thatsachen entspricht — ist es selbstverständlich unmöglich, das Verhältniss $\bar{U}: P_2O_5$ für unsere Frage zur Entscheidung anzurufen.

Anhang.

Beitrag zur diätetischen Behandlung der Gicht.

Im Anschluss an die in Beobachtung VII und VIII (im I. Theile der Abhandlung) niedergelegten Versuche gehen wir hier kurz auf eine therapeutische Frage ein. Es herrscht noch vielfach in der Praxis der alte Brauch, den Gichtkranken ebenso wie den Nierenkranken das weisse Fleisch mehr zu empfehlen als das dunkle. Für die Nephritis haben wir (15) bereits den Nachweis zu führen gesucht, dass das dunkle Fleisch nicht schlechter ertragen wird, als das weisse.

Ob für den Gichtkranken ein Nahrungsmittel empfehlenswerth ist oder nicht, dafür fehlen uns bis jetzt entscheidende Criterien. Wir sind immer noch darauf angewiesen, die Grösse der Harnsäurebildung des einzelnen Nahrungsmittels als Maassstab für unsere diätetischen Verordnungen zu nehmen. Von diesem Gesichtspunkte aus ist jede Art Fleisch dem Gichtkranken weniger zuträglich als nucleinfreie Kost. Dass aber unter den einzelnen Fleischarten die eine stärkere $\bar{U}$-Production bewirken sollte als die andere, ist von vornherein nicht zu erwarten.

Beim Gesunden zeigen unsere Beobachtungen VII und VIII, dass das dunkle Fleisch in dieser Beziehung jedenfalls nicht schlechter abschneidet, als das Kalbfleisch oder Fischfleisch. Zu

allem Ueberfluss haben wir noch einen Versuch beim Gichtkranken angestellt, der hier folgen möge:

Beobachtung XLVII.

Derselbe Patient wie in Beobachtung XLIII.
Nahrung: Gemischte nucleinfreie Kost.

Datum	Nahrung	Harn	N	Alloxur-N	Durchschnitt	Ü in gr	Durchschnitt
13. XII.	Constante Kost	1640/16	15,0	0,126	0,140	0,357	0,391
14. „		1650/16	15,9	0,133		—	
15. „		1750/16	17,2	0,133		0,441	
16. „		1520/16	15,6	0,152		0,415	
17. „		1620/16	17,2	0,152		0,381	
18. „		1725/17	13,0	0,142		0,362	
19. „	Constante Kost + 100 gr Kalbfleisch	1635/16	15,8	0,155	0,172	0,371	0,486
20. „		1870/18	18,5	0,155		0,455	
21. „	Constante Kost + 300 gr Kalbfleisch	1940/16	18,1	0,189		0,554	
22. „		2025/15	19,7	0,189		0,562	
23. „	Constante Kost	1825/17	17,8	0,128	0,138	0,335	0,319
24. „		1500/17	16,3	0,128		0,335	
25. „		1570/16	16,3	0,147		0,302	
26. „		1700/15	14,5	0,147		0,302	
Fortsetzung der Beobachtung 10 Tage später.							
6. I.	Constante Kost	1460/16	14,4	0,164	0,145	0,417	0,403
7. „		1600/15	14,7	0,141		0,411	
8. „		1460/16	14,7	0,141		0,411	
9. „		1525/15	13,9	0,135		0,371	
10. „	Const. Kost + 100 gr Filet	1650/12	14,5	0,142	0,158	0,402	0,499
11. „		1510/15	14,1	0,142		—	
12. „	Const. Kost + 300 gr Filet	1850/15	17,2	0,174		0,466	
13. „		1760/15	16,6	0,174		0,628	
14. „	Constante Kost	1885/14	17,2	0,157	0,143	0,412	0,372
15. „		1720/14	14,5	0,157		0,397	
16. „		1865/14	14,7	0,133		0,399	
17. „		1580/15	13,0	0,133		0,319	
18. „		2100/13	14,8	0,135		0,335	
19. „	Constante Kost + 120 gr Schellfisch	1620/15	13,7	0,155	0,187	0,320	0,489
20. „		2070/13	16,6	0,155		0,443	
21. „	Constante Kost + 360 gr Schellfisch	2020/15	17,1	0,219		0,611	
22. „		2040/15	18,2	0,219		0,583	
23. „	Constante Kost	1680/15	17,0	0,149	0,149	0,409	0,418
24. „		1640/17	14,4	0,149		0,427	

Der endogene Alloxurkörperwerth beträgt in diesem Falle etwa

0,140 gr N. Während die Rindfleischdarreichung die Alloxurkörperausscheidung nur auf durchschnittlich 0,158 gr hebt, bewirkt Kalbfleisch eine Steigerung auf 0,172 gr und Fischfleisch eine solche auf 0,187 gr. Der durchschnittliche Wert der Ü-Ausscheidung ist in den 3 Perioden ungefähr gleich. Die Thatsache, dass das Rindfleisch die Alloxurausscheidung am wenigsten in die Höhe getrieben hat, ist sicher nur ein Zufall; aber dieser Zufall beweist jedenfalls, dass das Rindfleisch die Alloxurkörper nicht principiell höher treibt als die gleiche Menge weissen Fleisches.

Wir sind weit davon entfernt, die Resultate derartiger Versuche überschätzen zu wollen. Wir können nur soviel daraus schliessen, dass es in Bezug auf die Beeinflussung der Ü-Bildung völlig gleichgültig ist, ob wir weisses oder dunkles Fleisch verabreichen. Da des weiteren auch nicht der geringste Anhalt dafür gegeben ist, dass unter Darreichung des dunklen Fleisches die Löslichkeit der Ü eine schlechtere wäre, so können wir keinen Grund dafür finden, dem Gichtkranken, wenn wir ihm überhaupt Fleisch gestatten, den Genuss des dunklen Fleisches zu verbieten.

Literatur.

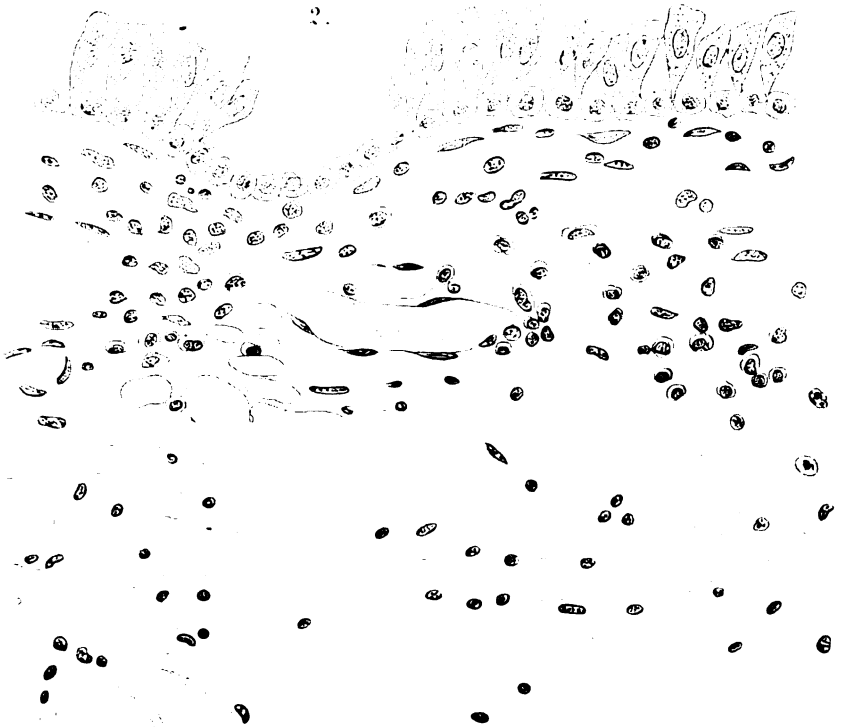
1. Löwi, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 45.
2. Vogel, Zeitschrift f. klin. Med. 24.
3. Schmoll, Zeitschrift f. klin. Med. 29.
4. Magnus-Levy, Berl. klin. Wochenschr. 1896
5. Magnus-Levy, Zeitschrift f. klin. Med. 36.
6. Vogt, Deutsches Archiv f. klin. Med. 71.
7. Gumlich } Zeitschrift f. phys. Chemie. 18.
8. Popoff }
9. Umber, Zeitschrift f. klin. Med. 29.
10. Weintraud, Berl. klin. Wochenschr. 1895.
11. Burian u. Schur, Pflüger's Archiv. 80.
12. Löwi, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 44.
13. Hess u. Schmoll, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 37.
14. Jerome, Journal of physiol. 25.
15. Kaufmann u. Mohr, Zeitschrift f. klin. Med. 44.

Fig. 1.

Fig. 2.

Rössle. Druck von August Pries in Leipzig
Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

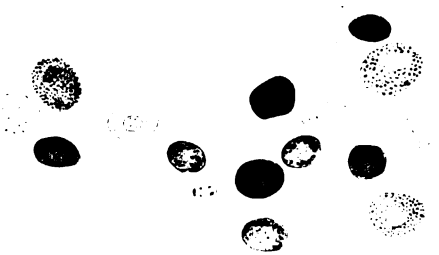
2.



1.

3.

4.



Deutsche

Fig. 1

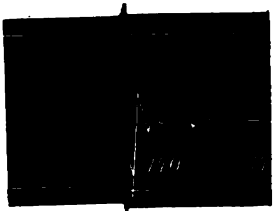


Fig. 2

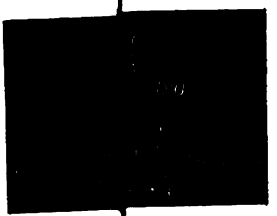


Fig. 3

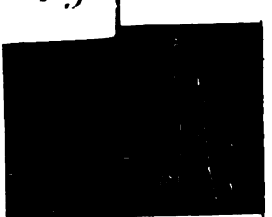
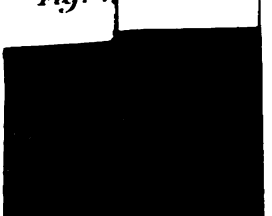


Fig. 4



E. Masi

Fig. 1.

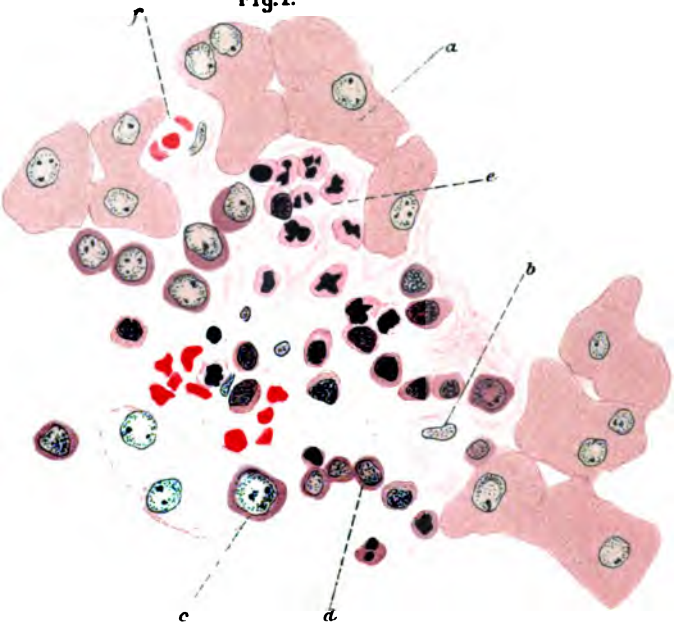


Fig. 2.

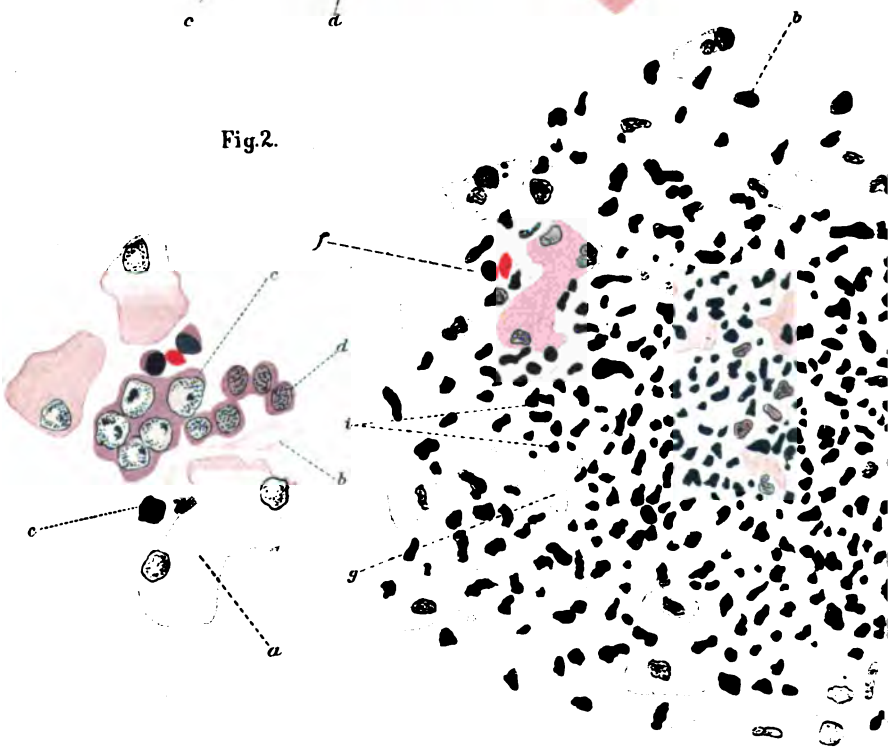


Fig4.

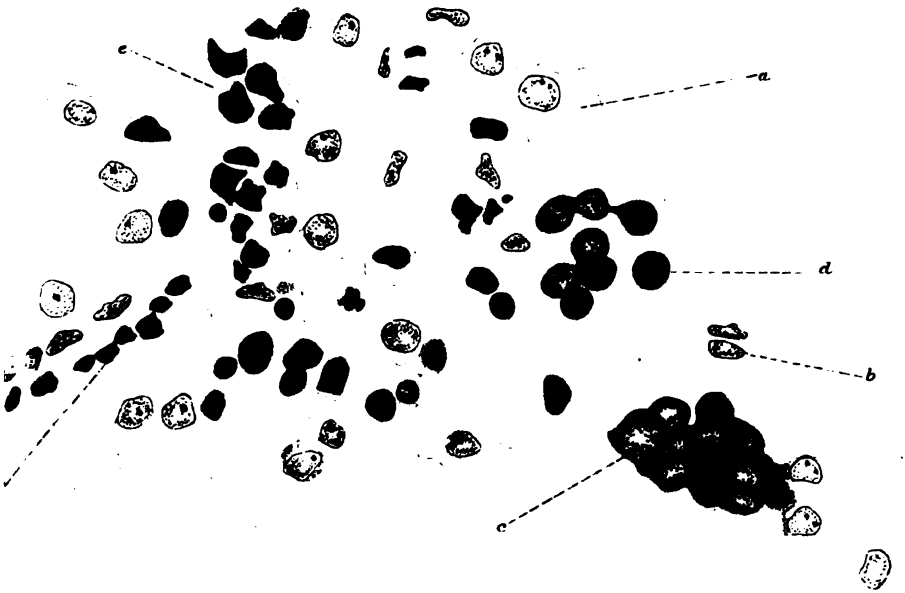


Fig.3.

Fig.5.

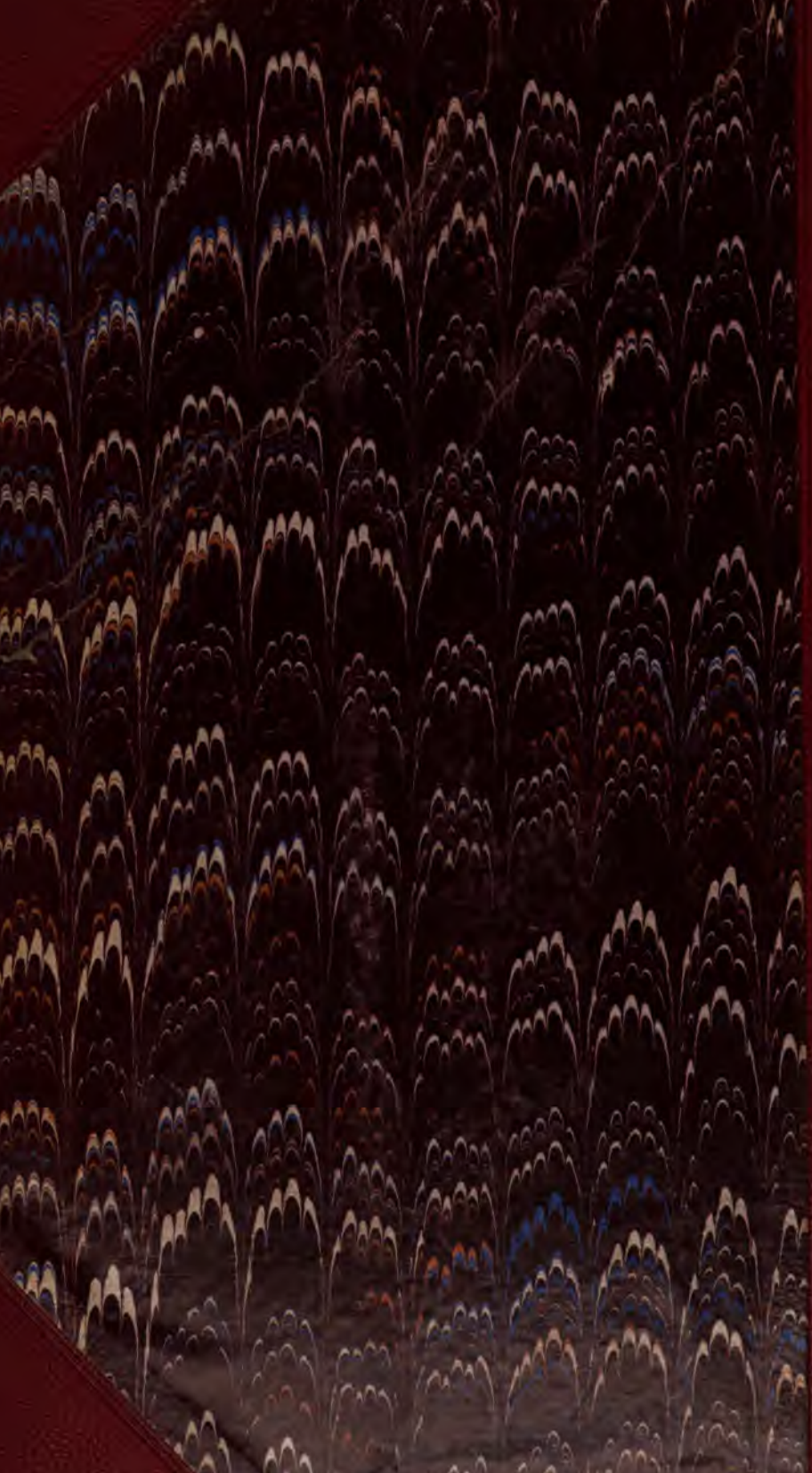
DATE DUE SLIP

UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW

2m-8,'21

v.74 Deutsches Archiv für klinische Medizin. 8942
1902

8942

Library of the
University of California Medical School and Hospitals